



# JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

Official Publication of the Turkish Sleep  
Medicine Society

# JTSM

E-ISSN 2757-850X

Cilt / Volume: 11 Sayı / Issue: 2 Haziran / June 2024

## Derlemeler / Reviews

**Obstrüktif Uyku Apne Sendromu: Diş Hekimliği Yönünden Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**

Elif Şener, Pelin Güneri; İzmir, Türkiye

**Türkiye'deki Kronik Hastalıklı Bireylerde COVID-19'un Uyku Kalitesine Etkisi: Sistematik Derleme ve Meta-Analiz**

Kübra Çırak, Medet Korkmaz, Yasemin Sazak, Sevim Dolu, Nazan Taşan, Muhammed Canpolat; Kahramanmaraş, Malatya, Muş, Türkiye

## Özgün Makaleler / Original Articles

**Sleep Status During the COVID-19 Pandemic: Sleep Characteristics May Not Be Similar in Individuals with and without a History of COVID-19 Infection**

Yasemin Ekmekyapar Fırat, Emine Kılıçparlar Cengiz, Abdurrahman Neyal, Pınar Günel Karadeniz, Demet Arı Yılmaz, Hadiye Demirbakan, Ayşe Münife Neyal; Gaziantep, Turkey

**Can the Apnea-Hypopnea Index Be a Marker of Liver Fibrosis in Patients with Obstructive Sleep Apnea?**

Ayşe Karaoğullarından, Sanem Okşan Erkan, Erdiç Gülümsek; Adana, Turkey

**Investigation of Sleep and Affecting Factors in Coronary Artery Bypass Graft Surgery**

Raife Gökbayrak, Aynur Koyuncu, Ayla Yava; Adana, Gaziantep, Turkey

**Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Subjektif Gündüz Aşırı Uykululuğun Polisomnografik Solunum Değişkenleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi**

Ceren Elif Ayas, Nurhak Demir, İbrahim Öztura; Eskişehir, İzmir, Türkiye; Lefkoşa, KKTC

**Evaluation of Sleep, Quality of Life, and Nutritional Status of Shift and Non-Shift Male Workers**

Emine Kemaloğlu, Dide Kılıçalp Kılınc; Ağrı, Aydın, Turkey

**Sleep Quality and Quality of Life in Breast Cancer Patients: Comparative Study with a Healthy Control Group**

Yusuf İlhan, Onur Yazdan Balçık, İbrahim Karadağ, Elvina Almuradova; Bitlis, Mardin, Çorum, İzmir, Turkey

**Primer İnsomni ve Nörodejeneratif Hastalıklarda Ketiapinin Uyku Yapısı ve Devamlılığı Üzerine Etkisinin Polisomnografi Verileri ile Retrospektif Değerlendirilmesi**

Furkan Sardaş, Aylin Bican Demir; Bursa, Türkiye

## Kısa Yazı / Short Communication

**Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluklarında Hipersomni Varlığı**

Hasan Can Güdek, Özdem Ertürk Çetin, İpek Güngör Doğan, Damla Çetinkaya Tezer, Serkan Demir; İstanbul, Türkiye

## Editöre Mektup / Letter to the Editor

**Cerrahi Yoğun Bakım Hastalarında Uyku Kalitesi**

Serdar Kalemci, Gülistan Huriye Bozdağ, Arife Zeybek; Kocaeli, Muğla, Türkiye



# JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

# JTSM

## Editörler Kurulu / Editorial Board

**Türk Uyku Tıbbı Derneği Adına İmtiyaz Sahibi /  
Owner on Behalf of the Turkish Sleep Medicine Society**

**Murat Aksu**

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji  
Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Responsible Editor-in-Chief**

**Ahmet Uğur Demir**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı  
Ankara, Türkiye

**Editör / Editor**

**Gülçin Benbir Şenel**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye

E-posta: drgulcinbenbir@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0003-4585-2840

**Yardımcı Editörler / Associate Editors**

**Kezban Aslan Kara**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana,  
Türkiye

E-posta: kezbanaslan@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-3868-9814

**Mehmet Ali Habeşoğlu**

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma  
Merkezi, Göğüs Hastalıkları Birimi, Ankara, Türkiye

E-posta: mhabesoglu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0001-9136-355X

**Bülent Devrim Akçay**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ORCID ID: 0000-0002-6302-9327

E-posta: bulentdevrim.akcay@sbu.edu.tr

## Danışman Editörler / Consulting Editors

**Tıbbi Biyoloji ve Genetik**

**Duygu Gezen Ak**

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Sinirbilimi Anabilim Dalı, İstanbul,  
Türkiye

ORCID ID: 0000-0001-7611-2111

E-posta: duygugezenak@iuc.edu.tr

**Emrah Yücesan**

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Nörojenetik Anabilim Dalı, İstanbul,  
Türkiye

ORCID ID: 0000-0003-4512-8764

E-posta: emrah.yucesan@iuc.edu.tr

**Cem İsmail Küçükali**

Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinir Bilimi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: 0000-0001-9851-8577

E-posta: cemsmile@gmail.com

**İstatistik**

**Yusuf Kemal Arslan**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bölümü, Adana, Türkiye

ORCID ID: 0000-0003-1308-8569

E-posta: ykarslan@gmail.com

**Türkçe ve İngilizce Dil Editörleri**

**Derya Karadeniz**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: 0000-0003-2139-091X

E-mail: deryak6609@yahoo.com

**Fadime İrsel Filik Tezer**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: 0000-0001-8575-9574

E-mail: irseltezer@yahoo.com.tr

## Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (530) 177 30 97 / +90 (539) 307 32 03

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr Publisher Certificate Number: 14521 E-ISSN: 2757-850X

Yayın Tarihi/Publishing Date: Haziran 2024/June 2024

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır. International scientific journal published quarterly.



**Türk Uyku Tıbbı Dergisi, Türk Uyku Tıbbı Derneği'nin resmi yayın organıdır.**  
Journal of Turkish Sleep Medicine is an official journal of the Turkish Sleep Medicine Society.



## Danışman Kurulu / Advisory Board

### Uluslararası Danışman Kurulu

**Ambra Stefani**, Massachusetts Genel Hastanesi, Uyku Tıbbı Kliniği, Boston, MA, ABD

**Carlos H. Schenck**, Minnesota Bölgesel Uyku Bozuklukları Merkezi, Hennepin County Tıp Merkezi, Minnesota Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü, Minneapolis, MN, ABD

**Claudio LA Bassetti**, Nöroloji Bölümü, Inselspital, Bern Üniversite Hastanesi, Bern Üniversitesi, Bern, İsviçre

**Lourdes M. DelRosso**, Klinik ve Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi, Washington Üniversitesi, Seattle Çocuk Hastanesi, Seattle, WA 98105, ABD

**Panagiotis Bargiotas**, Nöroloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Kıbrıs Üniversitesi, Lefkoşa, Kıbrıs

### Ulusal Danışman Kurulu

**Abdurrahman Neyal**, Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

**Adile Öniz Özgören**, Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs

**Ahmet Uğur Demir**, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Asuman Çelikkilek**, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

**Aylin Bican Demir**, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

**Aylin Özsancağ Uğurlu**, Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye

**Ayşin Kısabay Ak**, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Banu Salepçi**, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Demet İlhan Algin**, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

**Derya Karadeniz**, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Güray Koç**, Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Hanife Kocakaya**, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

**Hikmet Fırat**, Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Hikmet Yılmaz**, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Kutluhan Yılmaz**, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

**Melike Yücege**, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Uyku Kliniği, Ankara, Türkiye

**Metin Akgün**, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

**Murat Özgören**, Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kıbrıs, Türkiye

**Nakşidil Yazihan**, Çankaya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Oğuz Osman Erdinç**, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

**Onur Durmaz**, Erenköy Ruh Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Özen Kaçmaz Başoğlu**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Sadık Ardıç**, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, Türkiye (Emekli)

**Semai Bek**, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

**Tunay Karlıdere**, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

### Geçmiş Editörler

**Ahmet Uğur Demir, 2014-2015**

**Oya İtil, 2016**

**Hikmet Fırat, 2017**

**Murat Aksu, 2018-2020**

**Sevda İsmailoğulları, 2021-2022**

**Gülçin Benbir Şenel, 2023-**



# JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

# JTSM

Please refer to the journal's webpage (<https://jtsm.org/>) for "Aims and Scope", "Instructions to Authors" and "Ethical Policy".

The editorial and publication processes of the Journal of Turkish Sleep Medicine are shaped in accordance with the guidelines of ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO. The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing.

Journal of Turkish Sleep Medicine is indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCO Database, Embase, CINAHL Complete Database, DOAJ, Gale, ProQuest Health & Medical Complete, J-Gate, IdealOnline, ULAKBİM TR Dizin, Türk Medline, Hinari, GOALI, ARDI, OARE and Türkiye Citation Index.

The journal is published online.

**Owner:** Turkish Sleep Medicine Society

**Responsible Manager:** Gülçin BENBİR ŞENEL

Derginin "Amaç ve Kapsam", "Yazarlara Bilgi" ve "Yayın Etiği" konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://jtsm.org/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, "şeffaf olma ilkeleri ve akademik yayıncılıkta en iyi uygulamalar ilkeleri" ile uyum içindedir.

Türk Uyku Tıbbı Dergisi, Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCO Database, Embase, CINAHL Complete Database, DOAJ, Gale, ProQuest Health & Medical Complete, J-Gate, IdealOnline, ULAKBİM TR Dizin, Türk Medline, Hinari, GOALI, ARDI, OARE ve Türkiye Atıf Dizini tarafından taranmaktadır.

Dergi çevrimiçi olarak yayınlanmaktadır.

**İmtiyaz Sahibi:** Türk Uyku Tıbbı Derneği

**Baş Editör:** Gülçin BENBİR ŞENEL



## İçindekiler / Contents

### Derlemeler / Reviews

- 69 **Obstrüktif Uyku Apne Sendromu: Diş Hekimliği Yönünden Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**  
*Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Evaluation of the Risk Factors for Dentistry*  
Elif Şener, Pelin Güneri; İzmir, Türkiye
- 77 **Türkiye'deki Kronik Hastalıklı Bireylerde COVID-19'un Uyku Kalitesine Etkisi: Sistemik Derleme ve Meta-Analiz**  
*The Effect of COVID-19 on Sleep Quality in Individuals with Chronic Disease in Turkey: A Systematic Review and Meta-Analysis*  
Kübra Çırak, Medet Korkmaz, Yasemin Sazak, Sevim Dolu, Nazan Taşan, Muhammed Canpolat; Kahramanmaraş, Malatya, Muş, Türkiye

### Özgün Makaleler / Original Articles

- 87 **Sleep Status During the COVID-19 Pandemic: Sleep Characteristics May Not Be Similar in Individuals with and without a History of COVID-19 Infection**  
*COVID-19 Pandemisi Sırasında Uyku Durumu: COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren ve Geçirmeyen Kişilerde Uyku Özellikleri Benzer Olmayabilir*  
Yasemin Ekmekyapar Fırat, Emine Kılıçparlar Cengiz, Abdurrahman Neyal, Pınar Günel Karadeniz, Demet Anı Yılmaz, Hadiye Demirbakan, Ayşe Münife Neyal; Gaziantep, Turkey
- 94 **Can the Apnea-Hypopnea Index Be a Marker of Liver Fibrosis in Patients with Obstructive Sleep Apnea?**  
*Obstrüktif Uyku Apnesi Olan Hastalarda Apne-Hipopne İndeksi Karaciğer Fibrozisi Belirteci Olur mu?*  
Ayşe Karaoğullarından, Sanem Okşan Erkan, Erdinç Gülümsek; Adana, Turkey
- 101 **Investigation of Sleep and Affecting Factors in Coronary Artery Bypass Graft Surgery**  
*Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisinde Uyku ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi*  
Raife Gökbayrak, Aynur Koyuncu, Ayla Yava; Adana, Gaziantep, Turkey
- 108 **Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Subjektif Gündüz Aşırı Uykululuğun Polisomnografik Solunum Değişkenleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi**  
*Evaluation of the Relationship Between Subjective Excessive Daytime Sleepiness and Polysomnographic Respiratory Variables in Adult Obstructive Sleep Apnea Syndrome*  
Ceren Elif Ayas, Nurhak Demir, İbrahim Öztura; Eskişehir, İzmir, Türkiye; Lefkoşa, KKTC
- 115 **Evaluation of Sleep, Quality of Life, and Nutritional Status of Shift and Non-Shift Male Workers**  
*Vardiyalı ve Vardiyasız Çalışan Erkek Personelin Uyku, Yaşam Kalitesi ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi*  
Emine Kemaloğlu, Dide Kılıçalp Kılınç; Ağrı, Aydın, Turkey
- 121 **Sleep Quality and Quality of Life in Breast Cancer Patients: Comparative Study with a Healthy Control Group**  
*Meme Kanserli Hastaların Uyku ve Yaşam Kalitesi: Sağlıklı Kontrol Grubu ile Karşılaştırmalı Çalışma*  
Yusuf İlhan, Onur Yazdan Balçık, İbrahim Karadağ, Elvina Almuradova; Bitlis, Mardin, Çorum, İzmir, Turkey
- 129 **Primer İnsomni ve Nörodegeneratif Hastalıklarda Ketiapinin Uyku Yapısı ve Devamlılığı Üzerine Etkisinin Polisomnografi Verileri ile Retrospektif Değerlendirilmesi**  
*Retrospective Evaluation of the Effects of Quetiapine on Sleep Structure and Continuity in Primary Insomnia and Neurodegenerative Diseases with Polysomnographic Data*  
Furkan Sarıdaş, Aylin Bican Demir; Bursa, Türkiye



## İçindekiler / Contents

### **Kısa Yazı / Short Communication**

- 135 **Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluklarında Hipersomni Varlığı**  
*Hypersomnia in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders*  
Hasan Can Güdek, Özdem Ertürk Çetin, İpek Güngör Doğan, Damla Çetinkaya Tezer, Serkan Demir; İstanbul, Türkiye

### **Editöre Mektup / Letter to the Editor**

- 140 **Cerrahi Yoğun Bakım Hastalarında Uyku Kalitesi**  
*Sleep Quality in Surgical Intensive Care Patients*  
Serdar Kalemci, Gülistan Huriye Bozdağ, Arife Zeybek; Kocaeli, Muğla, Türkiye



# Obstrüktif Uyku Apne Sendromu: Diş Hekimliği Yönünden Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

## Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Evaluation of the Risk Factors for Dentistry

Elif Şener, Pelin Güneri

Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

Obstrüktif uyku apnesi (OUA), ciddi komplikasyonlara neden olabilen yaygın bir uyku bozukluğudur. Tedavi edilmeyen OUA'nın tip 2 diyabet, hipertansiyon, bazı kanser türleri ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olabilmesi nedeniyle erken tanı bu hastalık için klinik olarak büyük önem taşımaktadır. Polisomnografi OUA'yı saptamada en kesin tanı yöntemidir, ancak teknik personel ve yüksek ekipman gerektiren, erişimi zor ve pahalı bir uygulama olması kullanımını zorlaştırmaktadır. Son yıllarda, OUA teşhisi için evde uyku apnesi testlerinin (home sleep apnea test) kullanımına yönelik ilgi artmış olmakla birlikte, bu taşınabilir cihazların maliyetinin yüksek olduğu ve OUA değerlendirmesinde hala sınırlılıkları olduğu bilinmektedir. Bu aşamada, OUA tanısına yönelik daha düşük maliyetli ve yüksek duyarlılığa sahip bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır. Baş-boyun bölgesinde ve ağız içinde OUA ile ilişkili klinik parametrelerin bulunması, OUA riski taşıyan hastaların belirlenmesinde ve erken tanı için kliniklere yönlendirmesinde diş hekimlerinin önemli bir rol oynamasını sağlamaktadır. Bu derlemede, klinik bulgular ile OUA'ya yönelik risk faktörleri değerlendirilmiş, baş-boyun bölgesinde OUA ile ilişkili birçok klinik ve radyolojik parametrenin yanı sıra diş hekimlerinin OUA riskini belirlemelerinde kullanılabilecekleri yardımcı tanı yöntemlerinin güncel literatür bilgileriyle birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Obstrüktif uyku apnesi, risk analizi, polisomnografi, diş hekimliği

### Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common sleep disorder with serious complications. Considering the association of untreated OSA with type 2 diabetes, hypertension, some types of cancer, and cardiovascular diseases, early diagnosis is clinically vital for this disease. Polysomnography (PSG) is the most definitive approach to detect OSA, but it requires expert technical service, is considered a costly procedure, and is not readily available. Thus, simpler and inexpensive screening tools are necessary. There is a growing interest in the use of portable home sleep apnea testing devices for the diagnosis of OSA in recent years, but the efficacy of evaluation and testing with these portable devices is still debatable. Considering the high cost of PSG, which is the most reliable method for OSA diagnosis, an approach with lower cost and high sensitivity to detect OSA is required. The head and neck region and oral cavity enclose clinical parameters associated with OSA, which may enable dental practitioners to play an important role in referring patients at risk of OSA to clinics for early diagnosis. In the present review, the risk factors of OSA are evaluated with clinical findings, many clinical and radiological parameters associated with OSA in the head and neck region are presented together with current literature information, and the auxiliary diagnostic methods that can be utilized by dental practitioners to determine the risk of OSA are presented.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea, risk analysis, polysomnography, dentistry

### Giriş

Obstrüktif uyku apne (OUA)-hipopne bozukluğu, uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan daralması veya kapanması sonucunda en az 10 s boyunca hava akışının tamamen durmasına (apne) ve/veya kısmen ( $\geq 50$ ) azalmasına (hipopne) neden olarak kandaki oksijen saturasyon seviyesinde ( $\text{SaO}_2$ ) minimum %4'lük bir düşüşe yol açan bir patolojik durumdur.<sup>1</sup> Otuz-70 yaşları arasındaki yetişkinlerde %5-14 oranında saptanan OUA'nın erkeklerde ve yaşlılarda görülme oranı daha yüksektir,<sup>2</sup> ancak tanısı konmamış OUA hastaları düşünüldüğünde gerçek hasta sayısının sunulandan daha fazla olduğuna inanılmaktadır.<sup>3</sup>

Uyku kalp sağlığı çalışmasında 15,699 kişiden toplanan veriler değerlendirilmiş ve OUA şüpheli hastaların %91,7'sinden fazlasına tanı konulmadığı gösterilmiştir.<sup>4</sup> Elde edilen bu verilerle, OUA'nın halk tarafından yeterince fark edilmeyen bir hastalık olduğu ve çok sayıda potansiyel hastanın zamanında tanı konulmayıp ve tedavi edilmediği gösterilmiştir. Apne-hipopne indeksi (AHI), uykunun belirli bir zaman diliminde oksijen desaturasyonu nedeniyle meydana gelen apne ataklarının sayısı ile ölçülür.<sup>5,6</sup> Bu indekse göre; AHI <5 OUA dışı,  $5 \leq \text{AHI} < 15$  hafif,  $15 \leq \text{AHI} < 30$  orta, AHI  $\geq 30$  şiddetli OUA olgusu olarak kabul edilmektedir.<sup>7</sup>

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Prof. Dr. Elif Şener, Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 536 936 59 77 E-posta: esogur@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1402-9392

Geliş Tarihi/Received: 14.04.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 25.07.2023



©Telif Hakkı 2024 Yazar. Türk Uyku Tıbbi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmaktadır.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmaktadır.



## Patofizyolojisi ve OUA ile İlişkili Sistemik Hastalıklar

OUA, sistemik enflamatuvar yanıtta,<sup>8-13</sup> plazma adrenokortikotropik hormonda, üriner norepinefrinde artışı, büyüme hormonu konsantrasyonlarında ise azalmayı<sup>10</sup> kapsayan olumsuz bir dizi nörofizyolojik reaktivasyonu tetiklemektedir.<sup>8,14</sup> Yapılan çalışmalar, söz konusu enflamatuvar mediatörlerin ve hormonal faktörlerin üretimi ve salınımının hipertansiyon, koroner arter hastalıkları, serebrovasküler bozukluk, konjestif kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon oluşumu ile ilişkili olduğunu göstermektedir.<sup>15-19</sup> Uyku miktarı veya kalitesindeki bozukluklar oksidatif strese, artan plazma norepinefrin seviyelerine ve ardından damar sistemi üzerinde sempatik sinir aktivitesine yol açabilen mekanizmalarla etkileşerek hipertansiyonun gelişmesine/ilerlemesine, kalp hızının artmasına ve beyin kan akımının hızla yükselip düşmesine katkıda bulunabilirler.<sup>20,21</sup>

OUA ile ilişkili olan ve aralarında çift yönlü bir ilişki olduğu bildirilen ciddi hastalıklardan bir diğeri tip 2 diabetes mellitus'tur.<sup>10,22-27</sup> Bunların yanı sıra, OUA'lı hastaların periferik dolaşımında enflamatuvar sitokinlerin kronik varlığı immün ve enflamatuvar yolları aktive ederek kronik yorgunluk sendromu,<sup>28</sup> öğrenme ve hafıza bozuklukları<sup>29,30</sup> ve Alzheimer hastalığı<sup>31</sup> gibi nöroenflamatuvar/nörodejeneratif hastalıklara ve astıma yol açabilmektedir. Ulusal Astım Eğitimi ve Önleme Programı Uzman Paneli, OUA'yı hipoksi ile ilişkili sitokinler ve süperoksit radikallerinin etkileri nedeniyle kontrolsüz astıma katkıda bulunan etkenlere dahil etmiştir.<sup>32,33</sup>

Son yılların ilgi çeken bir diğeri ise OUA ile kanser arasındaki ilişkidir.<sup>34,35</sup> Gece hipoksisinde gözlenen hızlanmış tümör anjiyogenez ve yüksek oksidatif stres DNA ve RNA'ya zarar vererek olası tümör oluşumunu teşvik ettiği<sup>36-38</sup> ve şiddetli OUA'nın kansere bağlı mortalitede de artışa neden olduğu bildirilmiştir.<sup>39</sup>

## Risk Faktörleri

OUA'ya yönelik risk faktörleri "değiştirilemeyen" ve "değiştirilebilen" faktörler şeklinde sınıflandırılabilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri erkek cinsiyet, yaş ve ırkı içerir. Genetik yatkınlık veya ailede OUA öyküsünün yanı sıra, hava yolunun daralmasına neden olan kranial yüz anatomisi varlığının da OUA riskini artırdığı gösterilmiştir.<sup>40</sup> Değiştirilebilir risk faktörleri arasında obezite, kas gevşetici ve hava yolunun daralmasına neden olan ilaçlar (opiatlar, benzodiazepinler, alkol), endokrin bozukluklar (hipotiroidizm, polikistik over sendromu), sigara ve burun tıkanıklığı yer almaktadır.<sup>40</sup>

## Klinik Bulgular (Gece Semptomları, Gündüz Semptomları)

Hastalarda bildirilen semptomların sayısına ve kombinasyonuna göre farklılık göstermekle birlikte, OUA ile ilişkili bulgular gündüz ve gece belirtileri olarak ikiye ayrılabilir (Tablo 1). Gece bulguları içerisinde uyku sırasında horlama ve tanıklı apne en yaygın gözlenen semptomların başında gelir. Uyku sırasında oluşan apneler, genelde hastaların eşleri tarafından fark edilmekte ve bu durum, "tanıklı apne" olarak adlandırılmaktadır. OUA'nın yaygın gündüz semptomları gündüz aşırı uyku hali (zaman zaman veya tamamen çok uykulu hissetmek) ve yorgunluk (yorgun, düşük enerjili ve motivasyonsuz hissetmek) olarak tanımlanabilir. Tavsiye edilen 7 ila 9 saatlik uykuya rağmen dinç hissetmemek

de bir semptom olarak görülmektedir.<sup>41,42</sup> Apne epizodları genellikle hava yolunun işleyişini yeniden sağlamak için sık sık uyanmalara veya uyarılmalara neden olurlar. Bu sık uyanılmaların uyku devamlılığını ve kalitesini düşürmesi sonucunda<sup>43</sup> motorlu araç kazası riskinde ve gündüz uyku halinde artış gözlenmekte, yaşamı tehdit eden sonuçlar ve yaşam kalitesinde sosyal hayatı da etkileyen bozulmalar meydana gelmektedir.<sup>44-46</sup>

## Tanı Yöntemleri

### Gold Standart Tanı Yöntemi (Polisomnografi)

OUA için ana tanı cihazları arasında, AHI'nin gece uykusu aşamasında değerlendirilip ölçülmesi amacıyla kullanılan polisomnografi (PSG) ilk sırada yer almaktadır. PSG, tam bir uyku kalitesi değerlendirmesi yapabilmek için gece uykusu sırasında uyku laboratuvarında elektroensefalogram, elektrokardiyogram, elektrookülogram, çene ve bacak elektromiyografisi, vücut pozisyonu, burun hava akımı, SaO<sub>2</sub> ve karın ve göğüs hareketleri dahil olmak üzere çok sayıda parametreye yönelik sinyallerinin kaydedilip değerlendirilmesi ve yorumlanmasına dayanan bir tanı yöntemidir. PSG, OUA'yı teşhis etmek ve şiddetini derecelendirmek için altın standart olmasının yanı sıra, bazı tedavi yöntemlerinin sosyal güvenlik kurumunca karşılanması açısından da gerekli bir teşhis yöntemidir. Bununla birlikte, profesyonel ve teknik personelin yanı sıra birçok ekipmanın gerekli olduğu, oldukça zahmetli ve özellikle uyku merkezlerine uzak bölgelerde yaşayan hastalar için erişimi zor bir uygulamadır.<sup>47</sup>

### Evde Uyku Apnesi Testleri (Home Sleep Apnea Test: HSAT)

OUA gibi ciddi komplikasyonları olan bir hastalığın tanısında uyku laboratuvarlarının yetersiz kalması ve bu nedenle uzun bekleme sürelerinin olması, birçok hastaya tanı konulmasını geciktirmektedir. Bu durum, PSG'den daha pratik, daha az zahmetli ve maliyetli, teknisyen refakatini gerektirmeyen, herhangi bir hastane odasında ya da hastaların evlerinde uygulanabilen, taşınabilir cihazların üretimini gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu aşamada kullanılabilecek evde uyku apnesi testleri (home sleep apnea test: HSAT), komorbiditeleri olmayan ve orta veya şiddetli OUA tanı olasılığı yüksek hastalar için makul bir seçenek olarak düşünülmektedir.<sup>48</sup>

2008 yılında OUA tanısında kullanılmak üzere onaylanmasının ardından, taşınabilir HSAT cihazların güvenilirliği hakkında

Gece bulguları	Gündüz bulguları
Tanıklı apne	Gündüz aşırı uykululuk Trafik, ev, iş kazası
Horlama	Yorgunluk
Dinlenmemiş uyanma	Sabah baş ağrısı
Gece terlemesi	Konsantrasyon bozukluğu
Gece susama	İrritabilite
Noktüri	Duygu durum bozuklukları
İnsomnia (uykuda kalamama veya uyanamama ve tekrar uykuya dönememe)	Libidoda azalma, impotans
OUA: Obstrüktif uyku apnesi	



geniş tartışmalar olmuştur.<sup>49</sup> Evde uyku testlerinin avantajlarının yanı sıra, PSG'ye kıyasla daha az fizyolojik değişkeni ölçmesi ve bu nedenle sonuçların kimi zaman yanlış yorumlanabilmesi, test sonuçlarının değerlendirilmesi aşamasında PSG'ye benzer rehberlere sahip olmaması, üretici firmaların patentli cihaz algoritmaları geliştirmeleri ve klinisyenlerin ham verilere ulaşamaması gibi birtakım dezavantajları da ortaya konmuştur.<sup>48,49</sup> Teknolojinin sürekli gelişimi ile günümüze dek tip 2, tip 3, tip 4 (watch-PAD, nabız oksimetresi) taşınabilir uyku apnesi testi cihazları gibi birbirinden farklı değişkenleri ölçen cihazlar geliştirilmiştir (Tablo 2).<sup>41,50</sup> HSAT cihazlarının tanıtılma etkinliklerinin ve uygulama kolaylıklarının iyileştirilmesine yönelik çalışmalar hızla devam etse de, mevcut portatif cihazların tanıtılma performansları oldukça değişkendir. Tip 3 ve tip 4 cihazların uyku ölçümünde kullanılan klasik parametrelerin sadece bir kısmını içermeleri sıklıkla AHI'nin yetersiz hesaplanmasına, dolayısıyla yanlış negatif sonuç oranının artmasına yol açmaktadır.<sup>51</sup> Sonuç olarak; şüpheli OUA durumunun tanıtılma değerlendirmesinde taşınabilir monitörizasyon kabul edilebilir bir yaklaşım olmakla birlikte, sadece komorbiditesi ya da diğer uyku bozukluğu olmayan, orta-şiddetli olma ihtimali yüksek olan OUA hastalarını teşhis etmek için kullanılabileceği vurgulanmaktadır.<sup>47,52</sup> HSAT cihazlarının en az bir gece boyunca taşınmalarının gerekmesi, cihazların maliyetlerinin oldukça yüksek olmaları ve sayılarının yetersiz olması gibi dezavantajlarının olması cihazların geniş popülasyonlarda kullanımını kısıtlamaktadır.

Günümüzde bu konuda yapılan çalışmaların bir kısmı da hastaların gece boyunca yapılan testlere gerek kalmadan OUA testini evde uygulamalarına olanak tanıyan akıllı telefon tabanlı güvenilir, konforlu, ucuz ve kolay erişilebilir bir HSAT cihazı geliştirmesi yönünde olmuştur.<sup>53,54</sup> Geliştirilen cihazlar düşük maliyetli bir tarama yöntemi olmasına rağmen kol bandı, mikrofon ve nabız oksimetresi takılması gerekliliği gibi olumsuzlukları mevcuttur. Bunun yanı sıra, cihazların harici kablolarla takılması uyku kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Elektronik ve tıbbi cihazlara aşına olmayan daha yaşlı ve daha az eğitilmiş kişilerin bunları kullanırken zorluklarla karşılaşmaları nedeniyle bu tür cihazlar geniş bir popülasyonu taramak için uygun değildir. Bu nedenle, küçük, hafif, son derece hassas, daha az zaman alan ve her gün yüzlerce insanı taramak için kullanılabilecek nesnel bir izleme cihazı halen geliştirilmeyi

beklemektedir. Bu gelişmelerin sonuçlarının OUA riskinin erken dönemde ve hızlı bir şekilde belirlenmesinde etkili olmalarının yanı sıra, OUA ile ilişkili morbiditelerin önlenmesinde de rol oynayacakları umulmaktadır.

### Radyografik, Klinik Değerlendirmeler

OUA riskini artıran faktörler içerisinde hava yolunun daralmasına neden olan kraniyal yüz anatomisinin de yer alması, OUA'sı olan ve olmayan bireylerin yumuşak doku ve kraniyofasiyal yapıları arasında farklılıklarını araştıran çalışmaları artırmaktadır. OUA riski analizinde, üst hava yolunun genişliğinin değerlendirilmesi amacıyla 2 ve 3 boyutlu çok sayıda radyografik görüntüleme sisteminden yararlanılmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) çalışmaları, OUA'lı hastaların OUA'sı olmayan bireyler ile kıyaslandığında; daha büyük bir dile, daha yüksek yumuşak damağa, daha karmaşık bir posterior hava yoluna, geriye çekilmiş bir mandibulaya ve daha inferior yerleşimli bir hyoid kemiğe sahip olduğunu göstermiştir.<sup>55-61</sup> Çoğunlukla MRG ve BT esaslı bu tür ölçümler hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinden çok bireyleri OUA'ya yatkın kılan anatomik faktörler hakkında bilgi sağlamaktadır ve radyasyona maruz kalma, maliyet ve/veya sınırlı erişim gibi dezavantajları nedeniyle rutin klinik uygulamalarda kullanımları mümkün değildir.<sup>62,63</sup>

Kraniyofasiyal yapı hakkında bilgi edinmek için kullanılan diğer bir basit, kullanışlı, güvenli ve kolay erişilebilir yöntem ise yüz fotoğrafı üzerinde yapılan fotogrametrik değerlendirmelerdir. Beyaz ırk topluluklarında klinik bulgular ile birlikte yüz genişliği, servikomental açı ve mandibular uzunluk gibi kraniyofasiyal fotogrametriden türetilen ölçümler kullanılarak yüksek OUA riski taşıyan bireyler belirlenebilmiştir.<sup>64</sup> Ancak etnik köken farklılıkları, hastaları en iyi karakterize eden ölçümlerin kesin kombinasyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Lam ve ark.,<sup>65</sup> Asyalıların tiromental mesafe ve tiromental açı açısından beyaz ırktan farklı olduğunu gösterirken, İran'da yapılan bir çalışmada OUA şiddeti ile ilişkili tek kraniyofasiyal ölçünün mandibula genişliği olduğu bildirilmiştir.<sup>66</sup>

### Antropometrik Ölçümler

OUA tanısı için gerekli testler önerilmeden önce çeşitli klinik bulguların yanı sıra antropometrik ölçümleri de [cinsiyet, yaş, boyun çevresi, bel çevresi, beden kitle indeksi (BKİ)]

Tablo 2. Uyku apnesi testi cihazlarının özellikleri ve ölçüm değişkenleri<sup>42</sup>

	Tip 1 Standart PSG	Tip 2 Gözetimsiz PSG taşınabilir	Tip 3 Modifiye portabl uyku apne testi	Tip 4
Ölçümler	Minimum 7 kanal EEG, EOG, çene EMG'si, EKG, ventilasyon, solunum eforu, SaO <sub>2</sub> içeren	Minimum 7 kanal EEG, EOG, çene EMG'si, EKG ya da kalp hızı, ventilasyon, solunum eforu, SaO <sub>2</sub> içeren	Minimum 4 kanal EKG ya da kalp hızı, ventilasyon, solunum eforu, SaO <sub>2</sub> içeren	Minimum 1 kanal SaO <sub>2</sub> ya da ventilasyon ya da solunum eforu içeren
Vücut pozisyonu	Var	Mümkün	Mümkün	Ölçülmez
Bacak hareketleri	EMG ya da hareket sensörü kullanılabilir	Opsiyonel	Opsiyonel	Kaydedilemez
Girişim	Mümkün	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil

PSG: Polisomnografi, EEG: Elektroensefalografi, EOG: Elektrookülografi, EMG: Elektromiyografi, EKG: Elektrokardiyografi

değerlendirilmektedir. OUA riski analizine yönelik gerçekleştirilen çalışmaların bulguları, vücut ağırlığındaki artışla OUA riski arasında pozitif bir ilişki varlığını göstermekte ve antropometrik ölçümlerin OUA şiddetinin belirlenmesinde de önemli olduğunu ortaya koymaktadır.<sup>67-69</sup> Çoğu çalışmada OUA riskinin belirlenmesi sırasında yararlanılabilecek en iyi antropometrik ölçümün boyun çevresi olduğu bildirilmiştir.<sup>70,71</sup> Erkeklerde boyun çevresinin 43 cm, kadınlarda ise 40 cm'nin üstünde olması OUA için anlamlı risk oluşturmaktadır, ancak birçok farklı antropometrik ölçümün karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği çalışmalarda elde edilen bulgular halen tartışmalıdır.<sup>71,72</sup> Çalışmaların bir kısmında OUA tanısı alan bireylerde boyun ve bel çevresi ile bel/kalça oranının BKİ değerine göre daha iyi bir belirteç olduğu gösterilmiş olsa da,<sup>71</sup> diğerlerinde abdominal obezitenin boyun çevresinden daha iyi bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>72</sup>

### OUA Riski Belirlemeye Yönelik Anket Uygulamaları

Günümüzde mevcut olan hızlı preoperatif OUA tarama yöntemlerinin bir kısmı ise klinik semptomlara dayalı olarak hastaların OUA açısından yüksek veya düşük riskli olarak sınıflandırılmasına yardımcı olmak amacıyla kullanılan anketlerdir. OUA'nın en yaygın gündüz semptomlarının başında gelen gündüz aşırı uyku hali veya yorgunluk şikayetleri subjektif bulgular olup kişiden kişiye değişkenlik gösterdiğinden, bu bulguyu nicel olarak netleştirmek amacıyla hastalara Epworth uykululuk ölçeği uygulanmaktadır. Ölçekte belirtilen sekiz durumun 0-3 arasında puanlanması istenir ve 10 puan üstünün patolojik uykululuk halini gösterdiği kabul edilir.<sup>73</sup> STOP adı verilen dört soruluk skorlama anketi ise 2008 yılında geliştirilmiş olup, hastaların operasyon öncesi anestezi muayenesi sırasında OUA açısından da taranması amacıyla önerilmiştir. Bu skorlama S (snoring-horlama), T (tiredness-yorgunluk), O (observed apnea-gözlenen apne) ve P (blood pressure-kan basıncı) ifadelerinin baş harflerinden bir araya getirilmiştir.<sup>74</sup>

OUA'da gözlenen klinik bulgu parametreleri ile antropometrik bilgilere yönelik verileri kombine ederek bir risk analizi yapan anket uygulamaları da geliştirilmiştir. Bunlardan biri olan Berlin anketinde<sup>75</sup> horlama, yorgunluk ve hipertansiyon + obezite olmak üzere 3 kategori değerlendirilerek OUA riski düşük ya da yüksek olarak sınıflandırılır. Berlin anketinin duyarlılığının ve özgüllüğünün AHI >5 olan orta şiddette OUA'lı hastalarda %69

ve %56; AHI >30 olan şiddetli OUA'lı hastalarda ise %87 ve %46 olduğu bulunmuştur.<sup>74</sup> OUA risk analizi aşamasında hızlı tarama yöntemleri olarak kullanılan anket uygulamaları içinde en kapsamlısı ise STOP-BANG anketidir. STOP anketinin daha kapsamlısı olan STOP-BANG<sup>76</sup> anketi; OUA için risk faktörü olarak kabul edilen horlama, yorgunluk, gözlenen apne, kan basıncının yanı sıra, BKİ, yaş, boyun çevresi ve cinsiyetin de dahil edilmesi ile toplam sekiz maddeyi içermektedir. Anket skoru; 5-8 arası yüksek riskli, skor: 3-4 arası orta riskli, 0-2 arası olanlar düşük riskli olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 3).<sup>77,78</sup>

Farklı anket uygulamalarının etkinliğinin karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği çalışmaların bulguları anket uygulamalarının hiçbirinin, klinik bir ortamda OUA'yı ekarte etmek için yeterli duyarlılığa ya da özgüllüğe sahip olmadığını göstermektedir.<sup>79</sup> STOP-BANG testinin Türk popülasyonunda tarama testi olarak geçerliliğinin saptanmasına yönelik gerçekleştirilen çalışmanın sonuçları da bu bulguları desteklemektedir.<sup>80</sup> Özellikle Berlin ve STOP-BANG anket uygulamalarının OUA için yüksek duyarlılığa, ancak düşük özgüllüğe sahip olması çok daha fazla sayıda kişinin yüksek riskli hastalar olarak belirlenmesine ve bu tür hızlı tarama yöntemlerinin maliyetlerinin çok yükselmesine neden olmaktadır.

### Mallampati İndeksi

Anket uygulamaları hızlı tarama yöntemleri olarak faydalı olmasına rağmen, farklı ırk ve popülasyonlarda birbirinden farklı sonuçlar vermeleri anket uygulamalarının tek başına etkili bir tarama yöntemi olmasını engellemektedir.<sup>81,82</sup> Bu aşamada yararlanılabilecek bir diğer hızlı tarama yöntemi ise, Mallampati indeksidir. 1985 yılında geliştirilmiş olan ve dilin tabanı ile gırtlak arasındaki açının belirlenmesi esasına dayanan bu sınıflamada, dilin tabanı orantısız olarak büyük olduğunda veya orofarengal boşluk orantısız olarak küçük olduğunda, dil bademcik çukurunun ön ve arka kıvrımları ile uvulanın görünürlüğünü maskeleymektedir. Bu durum, OUA gelişimi için bir risk faktörü olabilmektedir.<sup>83,84</sup> Orijinal Mallampati skoru I ile III arasında bir skalaya dayanmaktadır, ancak bazı hastalarda yumuşak damağın bile görülmesinin zor olduğunu belirten araştırmacılar, bu nedenle sadece sert damağın görüntülenebildiği ek bir sınıflandırmayı 4. derece olarak eklemiştirler. Böylece günümüzde anestezi uzmanları tarafından yaygın olarak kullanılan I-IV modifiye Mallampati (MM) skorlama sistemi oluşturulmuştur.<sup>85,86</sup>

Tablo 3. STOP-BANG anket soruları<sup>78</sup>

		Evet	Hayır
1 (S: Horlama-snoring)	Yüksek sesle (kapalı kapılardan duyulacak kadar veya konuşma sesinden daha yüksek sesle) horluyor musunuz?	1	
2 (T: Yorgunluk-tiredness)	Gündüzleri sık sık yorgun, bitkin veya uykulu hissediyor musunuz?	1	
3 (O: Gözlenen apne-observed apnea)	Uykunuz sırasında nefes almayı bıraktığınızı veya boğulduğunuzu veya nefes nefese kaldığınızı gözlemleyen oldu mu?	1	
4 (P: Kan basıncı-blood pressure)	Yüksek tansiyonunuz var mı veya tedavi görüyor musunuz?	1	
5 (B: Beden kitle indeksi-body mass index)	BKİ >35?	1	
6 (A: Yaş-age)	Yaş >50?	1	
7 (N: Boyun çevresi-neck)	Boyun çevresi-erkekse 43 cm'den, kadınsanız 40,5 cm'den büyük mü?	1	
8 (G: Cinsiyet-gender)	Cinsiyet: Erkek mi?	1	

I: Yumuşak damak, uvula ve lateral damak kemerleri (pillar: bademcik çukurunun ön ve arka kıvrımları) tam görünür

II: Lateral palatal kemerler ve küçük dilin ucu artık görünmez

III: Yumuşak ve sert damak görünür

IV: Sadece sert damak görünür

I-IV MM skorlaması hastadan oturur pozisyondayken ağzını açması ve dilini mümkün olduğunca dışarı çıkarması istenerek yapılmaktadır. Özellikle küçük dilin tabanının, pillarların ve yumuşak damağın görünür olup olmadığı not edilir. Puanlama genellikle fonasyon olmadan yapılmaktadır.<sup>84</sup> Friedman dil pozisyonu (FTP) ise Mallampati skorunun dil protrüzyonu olmadan gerçekleştirildiği skorlama yöntemidir. Hastanın başı nötr pozisyonunda dik oturması ve dilini dışarı çıkarmadan ağzını açması ile gerçekleştirilen bu değerlendirme yöntemi, Friedman ve ark.<sup>87</sup> tarafından geliştirilmiştir. FTP derecesi ile AHI şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmış ve bu yöntemin uyku sırasında dilin neden olduğu tıkanıklığı daha iyi gösteren bir yöntem olduğu ortaya konmuştur.<sup>87,88</sup>

Günümüze gelinceye kadar birçok çalışma, hem MM hem de FTP ile OUA riski arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. MM derece 3 veya üzerinin AHI >15 bulgusu için bağımsız bir risk faktörü olduğu çeşitli araştırmalarda bildirilmiş<sup>89,90</sup> ve yöntemin özellikle erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu gösterilmiştir.<sup>89</sup> AHI ve OUA'nın değerlendirilmesinde MM ve FTP skorlamasından yararlanan bir meta-analiz çalışması ise AHI şiddetinin hem MM (0,184, p=0,006) hem de FTP (0,388, p=0,026) ile istatistiksel olarak anlamlı ölçüde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.<sup>91</sup> Bu konuda ülkemizde STOP-BANG anketi kullanılarak OUA riski açısından taranan ve oral anatomileri MM skorlaması ile değerlendirilen 162 kişilik hasta grubu üzerinde prospektif olarak gerçekleştirilen Avinsal ve ark.'nın<sup>92</sup> çalışmasında; hastalardan elde edilen MM puanı sınıf 3 veya 4 ise, STOP-BANG anketi skoruna ek bir puan eklenerek modifiye bir STOP-BANG anketi skorunda elde edilmiştir. Çalışmada elde edilen bu skorun; STOP-BANG anketi uygulamalarının çoğunda gözlenen OUA için yüksek duyarlılığa, ancak düşük özgüllüğe sahip olması dezavantajını elimine ettiği, bu nedenle de ileri tanısal değerlendirme için OUA hastalarını belirlemede veya gereksiz testlerden kaçınmada kullanılabileceği vurgulanmıştır.<sup>92</sup> Literatür her ne kadar OUA riskinin belirlenmesinde MM/FTP'nin kullanımına ilişkin umut verici sonuçlar bildirilmiş olsa da, MM/FTP ile OUA riski korelasyon değerlerinin düşük olması ve OUA ve AHI şiddetini öngörmedeki katkılarının beklendiği kadar yüksek olmaması klinikteki etkinliklerinin sorgulanmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte, MM/FTP kullanımının OUA'nın ekarte edilmesinde etkili olabileceği ve MM/FTP değerleri 1 veya 2 olan kişilerde MM ve AHI arasında zayıf da olsa istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu da gösterilmiştir.<sup>93</sup> Bu konuda gerçekleştirilen çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmesinin nedenleri çalışma grubunun seçimi ile FTP ve MM değerlendirmesini yapan hekimler arası güvenilirlik değerinin düşük olmasıdır.<sup>93</sup> Fizik muayenenin subjektif olması ve standardize edilememesi, bu testlerin gözlemciler arası güvenilirliğini azaltmaktadır.<sup>94,95</sup> Mallampati ve ark.'nın<sup>84</sup> ve

Friedman ve ark.'nın<sup>87</sup> ilgili çalışmalarında hastanın nefes alma şekli hakkında bir talimat yoktur ve hastanın nefes alması nedeniyle meydana gelebilecek dinamik değişikliklerle ilgili belirsizlikler mevcuttur. Hastanın yumuşak damak pozisyonu ağızdan mı yoksa burundan mı nefes aldığına bağlı olarak değişecek, ağız açıkken burundan nefes alındığında yumuşak damak aşağı inerek ağız boşluğunu tıkayacaktır. Muayene hasta ağızdan nefes alırken yapılırsa, yumuşak damak nazofarenksi kapatmak için yükselecek ve MM/FTP derece 1 veya 2 görünümü verecektir. Burundan nefes alması istenirse, yumuşak damak dil köküne doğru ineceğinden, aynı hastada MM/FTP derecesi 3 veya 4 olacaktır. Bu soruna engel olmak için, hastalara ağızlarını en az 5 kez genişçe açmaları ve ağızdan yavaşça nefes almaları talimatının verilmesi önerilmektedir.<sup>96</sup> İyi bir tarama yöntemi AHI, oksijen desatürasyon indeksi veya hipoksi zamanı (T90) gibi bazı tanımlayıcı parametreleri ve ayrıca hastada gözlenen semptomları (uyku hali, yorgunluk, kardiyovasküler sonuçlar ve komorbiditelerin etkisi gibi korelasyonları) içermelidir. MM/FTP değerlendirmelerinin tanısal bir test olarak sınırlılıkları mevcut olsa da, yöntemlerin basit şekilde uygulanabilmesi ve OUA ile ilişkili olma potansiyelleri göz önüne alındığında, PSG uygulaması öncesinde hastaların triyajı amacıyla MM/FTP skorlamasının kullanılabileceği düşünülmektedir. Uykuda solunum bozukluğu olan geniş popülasyonlar üzerinde klinik bulgular ve antropometrik ölçümler ile kombine edilerek kullanıldığında bu kombine yöntemin özgüllük ve seçicilik değerinin daha da artacağı beklenmektedir.

## Sonuç

Sonuç olarak, yarattığı ciddi tıbbi ve ekonomik sorunlar göz önüne alındığında, OUA'nın olabildiğince erken tanınması hastalar açısından büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda gerek anamnez, gerek klinik muayene bulgularını değerlendiren diş hekimleri ilk basamak görevi görebilirler. Sunulan temel bilgilere sahip olan diş hekimleri, dental muayene sırasında hastalarında OUA riskini düşündüren subjektif ve objektif bulguları belirlediklerinde, ileri tanı yöntemlerinin uygulanarak hastaların değerlendirilmesi amacıyla bu kişileri uyku merkezlerine yönlendirebilirler. Böylece, diş hekimlerinin OUA hastalığının gecikmeden tanınmasında ve zorunlu cihazların kullanılmasında önemli bir görevi üstlenerek, hastalığa bağlı morbidite ve komplikasyonların azaltılmasında rol oynayabilecekleri düşünülmektedir.

## Etik

### Yazarlık Katkıları

Konsept: P.G., Dizayn: P.G., Veri Toplama veya İşleme: E.Ş., Analiz veya Yorumlama: P.G., Literatür Arama: E.Ş., Yazan: E.Ş.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. Lancet. 2002;360(9328):237-245.

2. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017;34:70-81.
3. Memtsoudis SG, Besculides MC, Mazumdar M. A rude awakening-the perioperative sleep apnea epidemic. *N Engl J Med.* 2013;368:2352-2353.
4. Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G, Nieto J. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. *Sleep Breath.* 2002;6(2):49-54.
5. Freedman N. Improvements in current treatments and emerging therapies for adult obstructive sleep apnea. *F1000Prime Rep.* 2014;6:36.
6. Greenstone M, Hack M. Obstructive sleep apnoea. *BMJ.* 2014;348:g3745.
7. No authors listed. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22(5):667-689.
8. Sahlman J, Miettinen K, Peuhkurinen K, et al. The activation of the inflammatory cytokines in overweight patients with mild obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res.* 2010;19(2):341-348.
9. von Känel R, Loreda JS, Ancoli-Israel S, Mills PJ, Natarajan L, Dimsdale JE. Association between polysomnographic measures of disrupted sleep and prothrombotic factors. *Chest.* 2007;131(3):733-739.
10. Cizza G, Piaggi P, Lucassen EA, et al. Obstructive sleep apnea is a predictor of abnormal glucose metabolism in chronically sleep deprived obese adults. *PLoS One.* 2013;8(5):e65400.
11. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation.* 2003;107(8):1129-1134.
12. Kokturk O, Ciftci TU, Mollarecep E, Ciftci B. Elevated C-reactive protein levels and increased cardiovascular risk in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Int Heart J.* 2005;46(5):801-809.
13. Alberti A, Sarchielli P, Gallinella E, et al. Plasma cytokine levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a preliminary study. *J Sleep Res.* 2003;12(4):305-311.
14. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet.* 2014;383(9918):736-747.
15. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307(20):2161-2168.
16. Guyenet PG. The sympathetic control of blood pressure. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(5):335-346.
17. Cavagna L, Boffini N, Cagnotto G, Inverardi F, Grosso V, Caporali R. Atherosclerosis and rheumatoid arthritis: more than a simple association. *Mediators Inflamm.* 2012;2012:147354.
18. Profumo E, Buttari B, Petrone L, et al. Actin is a target of T-cell reactivity in patients with advanced carotid atherosclerotic plaques. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:261054.
19. Cadby G, McArdle N, Briffa T, et al. Severity of OSA is an independent predictor of incident atrial fibrillation hospitalization in a large sleep-clinic cohort. *Chest.* 2015;148(4):945-952.
20. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(11):1447-1451.
21. Baguet JP, Lévy P, Barone-Rochette G, et al. Masked hypertension in obstructive sleep apnea syndrome. *J Hypertens.* 2008;26(5):885-892.
22. Heffner JE, Rozenfeld Y, Kai M, Stephens EA, Brown LK. Prevalence of diagnosed sleep apnea among patients with type 2 diabetes in primary care. *Chest.* 2012;141(6):1414-1421.
23. Medeiros C, Bruin V, Ferrer D, et al. Excessive daytime sleepiness in type 2 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013;57(6):425-430.
24. Tahrani AA, Ali A, Stevens MJ. Obstructive sleep apnoea and diabetes: an update. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19(6):631-638.
25. Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(5):677-682.
26. West SD, Groves DC, Lipinski HJ, et al. The prevalence of retinopathy in men with type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea. *Diabet Med.* 2010;27(4):423-430.
27. Bonsignore MR, Borel AL, Machan E, Grunstein R. Sleep apnoea and metabolic dysfunction. *Eur Respir Rev.* 2013;22(129):353-364.
28. Morris G, Berk M, Walder K, Maes M. Central pathways causing fatigue in neuro-inflammatory and autoimmune illnesses. *BMC Med.* 2015;13:28.
29. Tan H, Cao J, Zhang J, Zuo Z. Critical role of inflammatory cytokines in impairing biochemical processes for learning and memory after surgery in rats. *J Neuroinflammation.* 2014;11:93.
30. Griffin EW, Skelly DT, Murray CL, Cunningham C. Cyclooxygenase-1-dependent prostaglandins mediate susceptibility to systemic inflammation-induced acute cognitive dysfunction. *J Neurosci.* 2013;33(38):15248-15258.
31. Buratti L, Viticchi G, Falsetti L, et al. Vascular impairment in Alzheimer's disease: the role of obstructive sleep apnea. *J Alzheimers Dis.* 2014;38(2):445-453.
32. National Heart, Lung, and Blood Institute [homepage on the Internet]. Bethesda: National Institutes of Health. [cited 2013 Mar 15]. Expert Panel Report 3 Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. [Adobe Acrobat document, 440p.]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>
33. Teodorescu M, Polomis DA, Hall SV, et al. Association of obstructive sleep apnea risk with asthma control in adults. *Chest.* 2010;138(3):543-550.
34. Cao J, Feng J, Li L, Chen B. Obstructive sleep apnea promotes cancer development and progression: a concise review. *Sleep Breath.* 2015;19(2):453-457.
35. Nieto FJ, Peppard PE, Young T, Finn L, Hla KM, Farré R. Sleep-disordered breathing and cancer mortality: results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(2):190-194.
36. Greer SN, Metcalf JL, Wang Y, Ohh M. The updated biology of hypoxia-inducible factor. *EMBO J.* 2012;31(11):2448-2460.
37. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors: mediators of cancer progression and targets for cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci.* 2012;33(4):207-214.
38. Wright C, Milne S, Leeson H. Sperm DNA damage caused by oxidative stress: modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. *Reprod Biomed Online.* 2014;28(6):684-703.
39. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Martinez M, et al. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(1):99-105.
40. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA.* 2004;291(16):2013-2016.
41. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and longterm care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(3):263-276.
42. Kaplan S, Erdoğan A, Öztürk Ö, Çetin C, Akkaya A. The relation between physical activity, body composition and obstructive sleep apnea severity in adults. *Med J SDU.* 2014;4(21):118-126.



43. Eckert DJ, Younes MK. Arousal from sleep: implications for obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment. *J Appl Physiol* (1985). 2014;116(3):302-313.
44. Haraldsson PO, Carenfelt C, Diderichsen F, Nygren A, Tingvall C. Clinical symptoms of sleep apnea syndrome and automobile accidents. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1990;52(1):57-62.
45. Krakow B, Melendrez D, Johnston L, et al. Sleep-disordered breathing, psychiatric distress, and quality of life impairment in sexual assault survivors. *J Nerv Ment Dis*. 2002;190(7):442-452.
46. Abad Massanet F, Rivero Pérez J, Vera Osorio JA. Diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre hombres y mujeres con trastorno respiratorio del sueño [Differences in health-related quality of Life between men and women with sleep-disordered breathing]. *Semerger*. 2014;41(8):407-412.
47. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504.
48. Whitelaw WA, Brant RF, Flemons WW. Clinical usefulness of home oximetry compared with polysomnography for assessment of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(2):188-193.
49. Su S, Baroody FM, Kohrman M, Suskind D. A comparison of polysomnography and a portable home sleep study in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;133(6):844-850.
50. Kwon S, Kim H, Yeo WH. Recent advances in wearable sensors and portable electronics for sleep monitoring. *iScience*. 2021;24(5):102461.
51. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2014;161(3):210-220.
52. Behar JA, Palmius N, Zacharie S, et al. Single-channel oximetry monitor versus in-lab polysomnography oximetry analysis: does it make a difference? *Physiol Meas*. 2020;41(4):044007.
53. Behar J, Roebuck A, Shahid M, et al. Sleepap: an automated obstructive sleep apnoea screening application for smartphones. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2015;19(1):325-331.
54. Al-Mardini M, Aloul F, Sagahyoon A, Al-Husseini L. Classifying obstructive sleep apnea using smartphones. *J Biomed Inform*. 2014;52:251-259.
55. Johal A, Patel SI, Battagel JM. The relationship between craniofacial anatomy and obstructive sleep apnoea: a case-controlled study. *J Sleep Res*. 2007;16(3):319-326.
56. Nikakhlagh S, Tahmasebi M, Badri R, Saki N, Rahim F, Badri S. Craniofacial variables in subjects with and without habitual snoring: A cephalometric comparison. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;62(3):304-309.
57. Chi L, Comyn FL, Keenan BT, et al. Heritability of craniofacial structures in normal subjects and patients with sleep apnea. *Sleep*. 2014;37(10):1689-1698.
58. Sutherland K, Schwab RJ, Maislin G, et al. Facial phenotyping by quantitative photography reflects craniofacial morphology measured on magnetic resonance imaging in Icelandic sleep apnea patients. *Sleep*. 2014;37(5):959-968.
59. Naughton MT, Monteith BD, Manton DJ, et al. Shorter mandibular length is associated with a greater fall in AHI with weight loss. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(4):451-456.
60. Sforza E, Bacon W, Weiss T, Thibault A, Petiau C, Krieger J. Upper airway collapsibility and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):347-352.
61. Ryu HH, Kim CH, Cheon SM, et al. The usefulness of cephalometric measurement as a diagnostic tool for obstructive sleep apnea syndrome: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119(1):20-31.
62. Akkaya A, Öztürk Ö. The Diagnostic Methods of Sleep Apnea Syndrome. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics*. 2008;1(1):50-57.
63. Stuck BA, Maurer JT. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2008;12(6):411-436.
64. Lee RW, Chan AS, Grunstein RR, Cistulli PA. Craniofacial phenotyping in obstructive sleep apnea--a novel quantitative photographic approach. *Sleep*. 2009;32(1):37-45.
65. Lam B, Ip MS, Tench E, Ryan CF. Craniofacial profile in Asian and white subjects with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005;60(6):501-510.
66. Amra B, Peimanfar A, Abdi E, et al. Relationship between craniofacial photographic analysis and severity of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome in Iranian patients. *J Res Med Sci*. 2015;20(1):62-65.
67. Dobrowolska-Zarzycka M, Dunin-Wilczyńska I, Szymańska J. Craniofacial structure in patients with obstructive sleep apnoea. *Folia Morphol (Warsz)*. 2016;75(3):311-315.
68. Gulati A, Chate RA, Howes TQ. Can a single cephalometric measurement predict obstructive sleep apnea severity? *J Clin Sleep Med*. 2010;6(1):64-68.
69. Wysocki J, Charuta A, Kowalcze K, Ptaszyńska-Sarosiek I. Anthropometric and physiologic assessment in sleep apnoea patients regarding body fat distribution. *Folia Morphol (Warsz)*. 2016;75(3):393-399.
70. Pinto JA, Godoy LBM, Marquis VWPB, Sonogo TB, Leal CFA, Ártico MS. Anthropometric data as predictors of Obstructive Sleep Apnea Severity. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77(4):516-521.
71. Gabbay IE, Gabbay U, Lavie P. Obesity plays an independent worsening modifying effect on nocturnal hypoxia in obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2012;13(5):524-528.
72. Lovin S, Bercea R, Cojocaru C, Rusu G, Mihăescu T. Body composition in obstructive sleep apneahypopnea syndrome bio-impedance reflects the severity of sleep apnea. *Multidiscip Respir Med*. 2010;5(1):44-49.
73. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2008;12(2):161-168.
74. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162:893-900.
75. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-821.
76. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2008;36:57-70.
77. Ong TH, Raudha S, Fook-Chong S, Lew N, Hsu AA. Simplifying STOP-BANG: use of a simple questionnaire to screen for OSA in an Asian population. *Sleep Breath*. 2010;14(4):371-376.
78. Babu A, Maheswari Mani U, Mohamed K K, Jeyapalan K, Kumar S T, Saravanakumar P. Impact of soft palate visibility and tongue position on early diagnosis of obstructive sleep apnea among patients with tooth loss - An observational preliminary study. *Spec Care Dentist*. 2022;42(4):404-409.
79. Pereira EJ, Driver HS, Stewart SC, Fitzpatrick MF. Comparing a combination of validated questionnaires and level III portable monitor

- with polysomnography to diagnose and exclude sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(12):1259-1266.
80. Acar HV, Kaya A, Yücel F, et al. Validation of the STOP-Bang Questionnaire: an Obstructive Sleep Apnoea Screening Tool in Turkish Population. *Turk J Anaesth Reanim.* 2013;41:115-120.
81. Mirrakhimov AE, Sooronbaev T, Mirrakhimov EM. Prevalence of obstructive sleep apnea in Asian adults: a systematic review of the literature. *BMC Pulm Med.* 2013;13:10.
82. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope.* 2000;110(10 Pt 1):1689-1693.
83. Mallampati SR. Clinical sign to predict difficult tracheal intubation (hypothesis). *Can Anaesth Soc J.* 1983;30(3 Pt 1):316-317.
84. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* 1985;32(4):429-434.
85. Samsoun GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia.* 1987;42:487-490.
86. Benumof JL. Management of the difficult adult airway. With special emphasis on awake tracheal intubation. *Anesthesiology.* 1991;75(6):1087-1110.
87. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 1999;109(12):1901-1907.
88. Zonato AI, Bittencourt LR, Martinho FL, Júnior JF, Gregório LC, Tufik S. Association of systematic head and neck physical examination with severity of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Laryngoscope.* 2003;113(6):973-980.
89. Dahlqvist J, Dahlqvist A, Marklund M, Berggren D, Stenlund H, Franklin KA. Physical findings in the upper airways related to obstructive sleep apnea in men and women. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(6):623-630.
90. Ramachandran SK, Kheterpal S, Consens F, Shanks A, Doherty TM, Morris M, Tremper KK. Derivation and validation of a simple perioperative sleep apnea prediction score. *Anesth Analg.* 2010;110:1007-1015.
91. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Lundgren ME, Pott T. Diagnostic value of the Friedman tongue position and Mallampati classification for obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(4):540-547.
92. Avincsal MO, Dinc ME, Ulusoy S, Dalgic A, Ozdemir C, Develioglu ON. Modified Mallampati Score Improves Specificity of STOP-BANG Questionnaire for Obstructive Sleep Apnea. *J Craniofac Surg.* 2017;28(4):904-908.
93. Hukins C. Mallampati class is not useful in the clinical assessment of sleep clinic patients. *J Clin Sleep Med.* 2010;6(6):545-549.
94. Sundman J, Bring J, Friberg D. Poor interexaminer agreement on Friedman tongue position. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(5):554-556.
95. Sundman J, Fehrm J, Friberg D. Low inter-examiner agreement of the Friedman staging system indicating limited value in patient selection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(6):1541-1545.
96. Yu JL, Rosen I. Utility of the modified Mallampati grade and Friedman tongue position in the assessment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2020;16(2):303-308.



# Türkiye'deki Kronik Hastalıklı Bireylerde COVID-19'un Uykü Kalitesine Etkisi: Sistemik Derleme ve Meta-Analiz

## The Effect of COVID-19 on Sleep Quality in Individuals with Chronic Disease in Turkey: A Systematic Review and Meta-Analysis

© Kübra Çırak, © Medet Korkmaz\*, © Yasemin Sazak, © Sevim Dolu\*, © Nazan Taşan\*\*, © Muhammed Canpolat\*\*\*

Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi, Elbistan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Hizmetleri Bölümü, Yaşlı Bakımı Programı, Kahramanmaraş, Türkiye  
\*İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

\*\*Mücellî Aile Sağlığı Merkezi, Malatya, Türkiye

\*\*\*Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Dokümantasyon ve Sekreterlik Programı, Muş, Türkiye

### Öz

Bu sistemik derleme ve meta-analiz çalışması; uzun süreli izolasyon, bulaşma korkusu, ölüm korkusu, belirsizlik ve ekonomik sıkıntılar gibi psikososyal stresörlere neden olan Koronavirüs hastalığı-2019'un (COVID-19)'un kronik hastalığı olan bireylerin uykü kalitesine etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. Taramalar 12.08.2022-31.08.2022 tarihlerinde PubMed, Ulusal Tez Merkezi, DergiPark, Web of Science, EBSCOhost, TürkMedline arama motorlarından yapılmıştır. Çalışmaya 01.01.2018-12.08.2022 tarihlerinde Türkiye'de yapılmış araştırmalar dahil edilmiştir. Taramalarda 503 veriye ulaşılmıştır. Dahil edilme kriterlerine uyan 12 kesitsel araştırmanın toplam örneklem hacmi 5,175'dir. Yetişkinlerde uykü kalitesini/problemini ölçen yedi araştırmanın birleştirilmiş sonuçlarında; kronik hastalığı olanların uykü kalitesinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır [standartlaştırılmış ortalama fark/standardized mean difference (SMD): 0,30, güven aralığı (GA) %95: 0,20-0,40, Z=5,81, p<0,00001]. Çocuklarda uykü kalitesini/problemini ölçen iki araştırmanın birleştirilmiş sonuçlarında; kronik hastalığı olanların uykü kalitesinin olmayanlarla benzer olduğu saptanmıştır (SMD: 0,49, GA %95: -0,63-1,61, Z=0,85, p=0,39). Çalışmaya dahil edilen bir araştırmanın çocuklarda uykü sorunu yaşama kategorik verilerinin meta-analiz sonuçlarında; kronik hastalığı olmayanların daha fazla uykü sorunu yaşadığı, fakat bu sonucun istatistiksel olarak anlamsız olduğu bulunmuştur [odds oranı (OR): 0,59, GA %95: 0,28-1,24, Z=1,39, p=0,17]. Çalışmaya dahil edilen iki araştırmanın, yetişkinlerde kötü uykü kalitesi kategorik verilerinin meta-analiz sonuçlarında; kronik hastalığı olanların uykü kalitesinin 1,60 kat daha düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (OR: 1,60, GA %95: 0,18-2,17, Z=3,01, p=0,003). Dahil edilen çalışmalarda COVID-19'un, kronik hastalığı olanların uykü kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Kronik hastalıklı bireylere psikososyal destek verilmelidir ve bireylerin uykü kalitesini artırmaya yönelik çalışmalar planlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik hastalık, COVID-19, uykü kalitesi

### Abstract

This systematic review and meta-analysis study aimed to examine the effect of Coronavirus disease-2019 (COVID-19), which causes psychosocial stressors such as long-term isolation, fear of being infected, fear of death, uncertainty, and economic challenges, on sleep quality of individuals with chronic diseases. Searches were made from PubMed, National Thesis Center, DergiPark, Web of Science, EBSCOhost, TürkMedline databases between 12.08.2022 and 31.08.2022. Studies conducted in Turkey between 01.01.2018 and 12.08.2022 were included in the review. In total, 503 data were obtained in the search. The total sample size of 12 cross-sectional studies that met the inclusion criteria was 5.175. The results of seven studies investigating sleep quality/problem in adults revealed that those with chronic diseases had lower sleep quality [standardized mean difference (SMD): 0.30, 95% confidence interval (CI): 0.20 0.40, Z=5.81, p<0.00001]. The results of two studies analyzing sleep quality/problem in children indicated that patients with chronic disease had a similar sleep quality to healthy ones (SMD: 0.49, CI 95%: -0.63-1.61, Z=0.85, p=0.39). The meta-analysis results including the categorical data about experiencing sleep problems in children in the study included in the review revealed that those without chronic disease had more sleep problems, but this result was statistically insignificant [odds ratio (OR): 0.59, 95% CI: 0.28-1.24, Z=1.39, p=0.17]. Based on the meta-analysis results of the poor quality of sleep categorical data of the two studies in adults included in the review, it was determined that those with chronic disease had 1.60 times lower sleep quality than those without (OR: 1.60, 95% CI: 0.18 2.17, Z=3.01, p=0.003). It was determined that COVID-19 adversely affected the sleep quality of patients with chronic diseases. Individuals with chronic diseases should be given psychosocial support, and studies should be planned to improve their sleep quality.

**Keywords:** Chronic disease, COVID-19, sleep quality

**Sunulduğu Kongre:** Bu sistemik derleme ve meta-analiz çalışmasının özet metni 1. Uluslararası Hemşirelikte Palyatif Bakım Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur (6-8 Ekim 2022, Malatya).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Öğr. Gör. Kübra Çırak, Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi, Elbistan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Hizmetleri Bölümü, Yaşlı Bakımı Programı, Kahramanmaraş, Türkiye  
Tel.: +90 537 332 95 75 E-posta: kubracirak1@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2510-7969  
Geliş Tarihi/Received: 04.05.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 11.10.2023



©Telif Hakkı 2024 Yazar. Türk Uykü Tıbbi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmaktadır.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmaktadır.



## Giriş

Tüm dünyayı hızlı bir şekilde etkisi altına alan, solunum yolu enfeksiyonuna neden olan Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), Çin'in Wuhan şehrinde 2019 yılının sonunda yeni bir koronavirüs türü olarak ortaya çıkmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından virüsün resmi adı şiddetli akut solunum sendromu-koronavirus-2 (SARS-CoV-2) olarak belirlenmiştir, virüsün neden olduğu hastalığı tanımlamak için COVID-19 terimi kullanılmıştır ve Türkiye'de ilk olgunun bildirildiği 11 Mart 2020'de küresel pandemi ilan edilmiştir.<sup>1-4</sup> Virüsün yayılmasını engellemek için pandemi kapsamında karantina önlemleri alınmıştır ve insanlar sosyal mesafeyi korumak için evlerine kapanmak zorunda kalmıştır.<sup>2,3,5</sup> Karantina önlemleri COVID-19'a yakalanma riskinin yüksek olduğu ve hastalık sürecini daha şiddetli geçirdikleri için kronik hastalığı olan bireylere daha sıkı uygulanmıştır.<sup>6</sup> Kronik hastalığı olan bireyler bu karantina önlemlerinden sağlıklı bireylere göre daha fazla etkilenmiştir.<sup>3,7</sup> Uzun süreli izolasyona bağlı beslenmede, fiziksel aktivitede, sosyal ilişkilerde ve ekonomide değişimler, belirsizlik, enfekte olma korkusu, ölüm korkusu gibi biyo-psiko-sosyal stresörler kronik hastalığı olan bireylerin uyku kalitesini olumsuz etkilemiştir.<sup>8-15</sup>

Uyku; mental ve fiziksel sağlığın sürdürülmesi için gerekli olan fizyolojik ve zorunlu bir süreçtir.<sup>16-18</sup> Yaşamın üçte biri uykuda geçmektedir, bu yüzden uykunun kaliteli olması çok önemlidir.<sup>17,19</sup> Uyku kalitesi, bireyin uyandıktan sonra kendini yeni bir güne hazır, zinde, formda ve enerjik hissetmesidir. Bireyin bilişsel, fiziksel ve sosyal yaşamını etkileyen uyku kalitesi; niceliksel yönden uyku latensi, uyku süresi ve gece boyunca uyanma sayısı; öznel yönden uykunun derinliği ve dinlendiriciliği olarak değerlendirilmektedir.<sup>20,21</sup> Kötü uyku kalitesinin; yaygın bir sorun olması, biyo-psiko-sosyal sağlık için tehdit oluşturması, birçok hastalığın belirtisi olması, var olan sağlık sorunlarını daha şiddetli yaşatması gibi nedenlerinden dolayı araştırılması ve incelenmesi gerekmektedir.<sup>22-25</sup>

Çalışmanın amacı COVID-19'un kronik hastalıklı bireylerin uyku kalitesine etkisini incelemektir. Bu amaç doğrultusunda "kronik hastalıklı bireylerde COVID-19'un uyku kalitesine etkisi nedir?" sorusuna yanıt aranmıştır. Pandemi süreci geçiren kronik hastalıklı bireylerin; uyku kalitelerindeki değişikliklerinin daha iyi anlaşılmasında ve uyku kalitesini artırmaya yönelik girişimlerin planlanmasına dikkat çekmede çalışma sonucunun önemli veriler sağlayacağı düşünülmektedir.

## Yöntem

Bu çalışma sistematik derleme ve meta-analiz niteliğindedir. Çalışmanın yapılması ve raporunun hazırlanmasında sistematik derleme ya da meta-analiz araştırma raporunun yazımında bulunması gereken maddelerle ilgili kontrol listesi (PRISMA) protokolü takip edilmiştir.<sup>26</sup> Bu sistematik derlemede olası bias riskini azaltmak için literatür tarama, makale seçimi, veri çekme ve makale kalitesinin değerlendirilmesi işlemleri birinci ve ikinci araştırmacılar tarafından bağımsız olarak yapılmış, her bir aşama üçüncü araştırmacının da katıldığı bir oturumda kontrol edilmiş ve görüş birliği oluşturulmuştur. Çalışmanın prospero girişi

yapılmış ve 12.08.2022 tarihli CRD42022352953 olan kayıt numarası alınmıştır.

## Tarama Stratejisi

Bu sistematik derleme için taramalar 12.08.2022-31.08.2022 tarihleri arasında yapılmıştır. Sistematik derlemede, çalışmalarını tanımlamak için kullanılan veri tabanları şunlardır: PubMed, Ulusal Tez Merkezi, DergiPark, Web of Science ve EBSCOhost, Türk Medline. Anahtar kelimeler ("COVID-19" ya da "coronavirus disease" ya da "SARS-CoV-2") ve ("chronic disease" ya da "chronic condition" ya da "chronic ill") ve ("sleep habit" ya da "sleep" ya da "sleep quality") ve "Turkey" taramada kullanılmıştır. İlave çalışmaların elde edilmesi için dahil edilen araştırmaların kaynaklar listesi incelenmiştir. Araştırmaya dahil edilmede kronik hastalıkların ayrımı yapılmamış, tüm kronik hastalığı olanların araştırmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Bu nedenle tarama stratejisi oluştururken ("chronic disease" ya da "chronic condition" ya da "chronic ill") terimleri kullanılmıştır. Bu sistematik derlemeye 01.01.2018-12.08.2022 tarihleri arasında Türkiye'de yapılmış olan çalışmalar dahil edilmiştir. Taramalarda tekrar eden araştırmalar çıkarıldıktan sonra, sırası ile başlık, özet ve tam metne göre seçim yapılmıştır. Araştırmaların belirlenmesi ve seçimi dahil etme kriterlerine uygun olarak, birinci ve ikinci araştırmacı tarafından bağımsız olarak yapılmıştır (K.Ç. ve Y.S.).

## Araştırmaların Seçim Kriterleri ve Seçimi

- (1) Çalışma grubu: Kronik hastalığa sahip olanlar
- (2) Müdahale: Yok
- (3) Karşılaştırma: Yok
- (4) Sonuçlar: Uyku ve uyku kalitesi ölçeği puanları
- (5) Çalışma tasarımı: Kesitsel araştırmalar

**Dahil edilme kriterleri:** Çalışmanın COVID-19 salgını döneminde yapılmış olması, kronik hastalığa sahip olunması, çalışmada uyku kalitesine bakılmış olması ve çalışmanın tam metnine ulaşılabilmesi.

**Dışlanma kriterleri:** Çalışmanın derleme, bildiri, panel sunumu olması, İngilizce ve Türkçe dışındaki bir dilde yapılmış olması, tam metnine ulaşılabilmesi ve örnekleminin kronik hastalıklılardan seçilmemiş olması, çalışmada uyku kalitesi puanlarının verilmemiş olması.

PRISMA akış şemasına göre çalışmaların seçimi Şekil 1'de verilmiştir (Şekil 1).

## Taramadaki Araştırmalarda Kullanılan Ölçekler

**Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ):** Buysse ve ark.<sup>27</sup> tarafından geliştirilmiştir, uyku kalitesi ile son bir aydaki uyku bozukluklarının türü ve şiddeti hakkında bilgi veren bir ölçektir. Toplam 24 sorudan oluşan ölçekteki her bir madde 0 (sorun yok) ile 3 (ciddi sıkıntı) puan arasında ağırlıklandırılır. Yedi alt boyuttan alınan puanların toplamı 0 ile 21 arasında değişen genel PUKİ puanını vermektedir. Ölçekten 5 üzeri puan almak kötü uyku kalitesi kabul edilir.<sup>27</sup>

**Bergen uykusuzluk ölçeği:** Pallesen ve ark.<sup>28</sup> tarafından geliştirilmiştir ve farklı uykusuzluk semptomlarını ölçmek için

kullanılmaktadır. Ölçek altı maddeden oluşan 8'li Likert tipi bir ölçek olup, ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 42'dir. Puan arttıkça uykusuzluk düzeyi de artmaktadır.<sup>28</sup>

**Uyku erteleme ölçeği:** Kroese ve ark.<sup>29</sup> tarafından öz-düzenleme, uykuyu erteleme ve uyku yetersizliği arasındaki ilişkiyi vurgulamak için geliştirilmiş 9 maddelik bir ölçektir. Toplam puanlar 9 ile 45 arasında değişmektedir ve ölçekten yüksek puan almak uyku vaktini ertelemenin daha fazla olduğunu göstermektedir.<sup>29</sup>

**Görsel analog uyku ölçeği:** Verran ve Snyder-Halpern<sup>30</sup> tarafından 1990 yılında geliştirilen uyku ölçeği 15 madde ve üç bölümden oluşmaktadır. Uyku bozukluğu, etkili uyku, gündüz uykusu (ilave uyku) bölümleri bulunmaktadır. Ölçekteki her madde, 0'dan (sol uçta) 100'e (sağ uçta) kadar bir tablo üzerinde görsel karşılaştırma tekniği kullanılarak değerlendirilir. Ölçekten alınan puanın artması uyku kalitesinde azalmaya işaret etmektedir.<sup>30</sup>

**Çocuklar için uyku bozukluğu ölçeği:** Ölçek Bruni ve ark.<sup>31</sup> tarafından 6-16 yaş arasındaki çocuklarda uyku bozukluğunu değerlendirmek amacıyla geliştirilen ölçek, 26 madde ve 6 alt boyuttan oluşmaktadır. Beşli Likert tipteki ölçekte alınan toplam puan 70 ve üzerindeyse uyku bozukluğu semptomları gösterdiği kabul edilmektedir.<sup>31</sup>

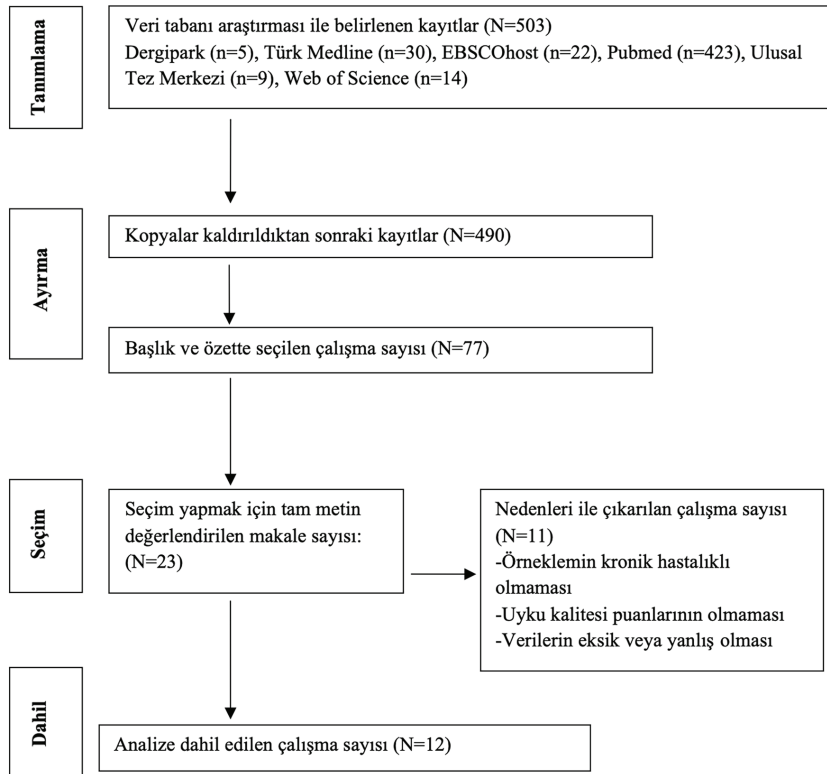
**Çocuklarda uyku alışkanlıkları ölçeği:** Owens ve ark.<sup>32</sup> tarafından çocukların uyku alışkanlıklarını ve uyku ile ilişkili sorunlarını belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek 8 alt boyut ve toplam 33 maddeden oluşmaktadır. Toplam puanı 41 ve üzerinde olanların klinik olarak uyku problemleri yaşadığı kabul edilmektedir.<sup>32</sup>

## Araştırma Verilerine Ulaşılması

Çalışma verilerini elde etmek için araştırmacılar tarafından geliştirilen veri çıkarma aracı kullanılmıştır. Bu veri çıkarma aracı ile araştırmaların yazarları ve yayın yılı, deseni, yapıldığı yıl, amacı, örneklem grubu özellikleri, veri toplama araçları ve sonuçları çıkarılmıştır. Potansiyel yanlılık riskini azaltmak için iki araştırmacı (K.Ç. ve Y.S.) tarafından bağımsız olarak veri çıkarımı yapılmış ve ardından üçüncü araştırmacının desteği alınarak ortak bir oturumda kontrol edilerek tek bir metne dönüştürülmüştür (M.K.).

## Çalışmaların Metodolojik Kalitesinin Değerlendirilmesi

Bu sistematik derlemeye dahil edilen çalışmaların kalite değerlendirmesi iki araştırmacı (K.Ç. ve Y.S.) tarafından bağımsız olarak yapılmış ve üçüncü araştırmacı ile ortak bir oturumda kontrol edilerek metne dönüştürülmüştür. Bu sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasına dahil edilen araştırmaların metodolojik kalite değerlendirmesi, Joanna Briggs Enstitüsü tarafından geliştirilen JBI analitik kesitsel çalışmaları için JBI critical appraisal checklist (JBI critical appraisal checklist for analytical cross sectional studies JBI) ile yapılmıştır. Bu kontrol listesinde sekiz madde bulunmakta ve her madde "evet, hayır, belirsiz ve uygulanabilir" şeklinde değerlendirilmektedir (Tablo 1).<sup>33</sup>



Şekil 1. PRISMA akış şemasına göre çalışmaların seçimi

Yazar/yayın yılı	Çalışma deseni / yılı	Çalışmanın amacı	Örneklem grubu özellikleri	Örneklem hacmi (N) Kronik hastalığı olanlar (n)	Uyku kalitesi için kullanılan veri toplama araçları	Çalışma sonuçları	Kalite puanı
Asian ve Dinç 2022 <sup>6</sup>	Kesitsel/2020	COVID-19 pandemisi sırasında hemşirelerin korku düzeyleri ile uykusuzlukları arasındaki ilişkiyi incelemek	Türkiye'de herhangi bir sağlık kuruluşunda çalışan hemşireler	N=845 n=64	Bergen uykusuzluk ölçeği	Kronik hastalığa sahip olanlar daha fazla uykusuzluk çekmektedir.	Evet: 8 Hayır: 0 Belirsiz: 0
Daşdemir ve Suner-Keklik 2022 <sup>2</sup>	Kesitsel/2021	Pandemi sırasında astımlı hastalar ile sağlıklı bireyler arasında fiziksel aktivite, stres ve korku, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi düzeylerini karşılaştırmak	Astımlı ve sağlıklı bireyler	N=44 n=22	Pittsburgh uyku kalitesi indeksi	Sağlıklı ve astımlı bireylerin subjektif uyku kalitesi, gecikme süresi, etkinliği, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu benzerdir.	Evet: 7 Hayır: 0 Belirsiz: 1
Eyüpoğlu ve ark. 2022 <sup>3,4</sup>	Kesitsel/2020	Polikistik over sendromlu kadınlarda COVID-19 pandemisi sırasında sosyal izolasyonun sağlık davranışları ve kilo yönetimi üzerindeki etkisini incelemek	Polikistik over sendromlu kadınlar	N=516 n=232	Pittsburgh uyku kalitesi indeksi	PKOS'lu hastaların PUKI puanı COVID-19 pandemisiyle ilişkili sosyal izolasyona bağlı olarak artmıştır (uyku kalitesi kötüleşmiştir), sağlıklı bireylerde ise anlamlı bir fark çıkmamıştır. PKOS'lu hastaların uyku süresi ve uykuya dalma süresi COVID-19 pandemisiyle ilişkili sosyal izolasyona bağlı olarak artmıştır.	Evet: 5 Hayır: 1 Belirsiz: 2
Kıraç ve ark. 2021 <sup>23</sup>	Kesitsel/2020	Koronavirüse yakalanma kaygısının uyku ertelemeye etkisini incelemek	Araştırmaya katılmayı kabul eden bireyler	N=768 n=76	Uyku erteleme ölçeği	Koronavirüse yakalanma kaygısının uyku ertelemeyi pozitif yönde etkilediği tespit edilmiştir. Kronik hastalığı olanlarda COVID-19'a yakalanma kaygısı ile uyku erteleme arasında anlamlı bir fark yoktur.	Evet: 7 Hayır: 0 Belirsiz: 1
Köktürk Dırcalı ve ark. 2021 <sup>15</sup>	Kesitsel/2020	COVID-19 pandemisi sırasında hemşirelik öğrencilerinin kaygı düzeyleri ve uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemek	Hemşirelik bölümündeki öğrenciler	N=283 n=20	Görsel analog uyku ölçeği	Öğrencilerin uyku kalitesi ile durumluk ve sürekli kaygı puanları arasında yüksek düzeyde pozitif anlamlı bir ilişki vardır. Kronik hastalığı olan öğrencilerin uyku kalitesi puanlarıyla olmayanlarınki arasında anlamlı bir fark yoktur.	Evet: 6 Hayır: 1 Belirsiz: 1
Tasdemir Yığıtoğlu ve ark. 2021 <sup>9</sup>	Kesitsel/2020	Üçüncü basamak bir hastanedeki sağlık personelinde COVID-19'un uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerindeki etkisini araştırmak	Sağlık personeli	N=435 n=78	Pittsburgh uyku kalitesi indeksi	Kötü uyku kalitesi kronik hastalığı olanlarda daha yüksektir.	Evet: 8 Hayır: 0 Belirsiz: 0
Yeni ve ark. 2022 <sup>10</sup>	Kesitsel/2019-2020	Multipl sklerozlu kişilerde COVID-19 pandemisinden önce ve bir yıl sonra depresyon, uyku ve yaşam kalitesini ve COVID-19 korkusu ile bu parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek	Multipl sklerozlu kişiler ve sağlıklı kişiler (kontrol)	N=351 n=89	Pittsburgh uyku kalitesi indeksi	Hasta grubuyla kontrol grubunun pandemi başlangıcından bir yıl sonraki uyku kalitesi benzerdir. Multipl sklerozlu hastaların uyku kalitesi pandemi başlangıcından bir yıl sonra pandemi öncesine göre kötüleşmiştir.	Evet: 7 Hayır: 0 Belirsiz: 1

Tablo 1. Devamı							
Yazar/yayın yılı	Çalışma deseni / yılı	Çalışmanın amacı	Örneklem grubu özellikleri	Örneklem hacmi (N) Kronik hastalığı olanlar (n)	Uyku kalitesi için kullanılan veri toplama araçları	Çalışma sonuçları	Kalite puanı
Erüneli 2022 <sup>35</sup>	Kesitsel/2021	Çocukların salgın sürecindeki tepkileri ile uyku bozukluğu ilişkisini incelemek (tez)	Hastanenin çocuk kliniği ve acil servisine başvuran çocuklar	N=362 n=25	Çocuklarda uyku bozukluğu ölçeği	Kronik hastalığa sahip çocukların, pandemi sürecindeki tepkileri ve uyku sorunları (uykuyu başlatma ve sürdürme sorunları, uykuda solumun bozuklukları, uyku uyanklık geçiş bozuklukları, aşımlı uyku bozuklukları ve genel olarak) kronik hastalığı olmayanlara oranla yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).	Evet: 8 Hayır: 0 Belirsiz: 0
Koç 2021 <sup>36</sup>	Kesitsel/2021	COVID-19 pandemi sürecinde ebeveynlik uygulamaları ile okul çağı çocukların uyku alışkanlıkları arasındaki ilişkiyi incelemek (tez)	Erzurum il merkezinde yaşayan ve okul çağı çocuğu olan ebeveynlere çocukları soruldu	N=352 n=19	Çocuklarda uyku alışkanlıkları ölçeği	Kronik hastalığı olan çocuklarda olmayanlara göre uykuya dalmakta güçlük daha yüksektir ( $p=0,008$ ).	Evet: 8 Hayır: 0 Belirsiz: 0
Yanaz ve ark. 2022 <sup>37</sup>	Kesitsel/2020	COVID-19 pandemisinin kistik fibrozis hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun psikolojik tepkileri üzerindeki etkisini karşılaştırmak	Kistik fibrozisli ve sağlıklı çocuklar (kontrol)	N=267 n=132	Davranış anketleri	Uyku sorunu yaşama konusunda kistik fibrozisli çocuklarla sağlıklı kontrol grubu çocuklar arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır.	Evet: 5 Hayır: 1 Belirsiz: 2
Akıncı ve Melek Başar 2021 <sup>1</sup>	Kesitsel/2020	COVID-19 tanısı konulan hastaların uyku kalitesini incelemek	COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastalar	N=189 n=72	Pittsburgh uyku kalitesi indeksi	Kronik hastalığı olanlarla olmayanlar arasında uyku kalitesiyle ilgili, COVID-19 pandemisi sırasında anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,655$ ).	Evet: 5 Hayır: 2 Belirsiz: 1
Önen 2021 <sup>38</sup>	Kesitsel/2020	18-65 yaş arasındaki kişilerin sosyo-demografik özellikleri, uyku alışkanlıkları ve hastalıkları ile uyku kaliteleri değerlendirilerek aralarındaki ilişkinin gösterilmesi (tez)	İnternet ortamında ulaşılan 18-65 yaş arası gönüllü bireyler	N=890 n=209	Pittsburgh uyku kalitesi indeksi	Kronik hastalığı olanların olmayanlara göre uyku kalitesi daha kötüdür ( $p=0,000$ ).	Evet: 8 Hayır: 0 Belirsiz: 0
COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, PUKI: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, PKOS: Polikistik over sendromu							

## Verilerin Analizi

Bu sistematik derlemede dahil edilen çalışmaların verilerinin sentezinde meta-analiz kullanılmıştır. Meta-analiz için RevMan 5.4.1 (the Nordic Cochrane Center, Copenhagen, Danimarka) programı kullanılmıştır. Araştırmalar arasındaki heterojenlik Cochran's Q and Higgins I<sup>2</sup> testleri ile değerlendirilmiş ve %50'den büyük bir I<sup>2</sup>'nin anlamlı heterojenliği gösterdiği kabul edilmiştir. I<sup>2</sup>'nin %50'den fazla olması durumunda rastgele etki/random effect ve %50'den az olması durumunda da sabit etki/fix effect sonuçları kullanılmıştır. Çalışmanın verileri için; kategorik değişkenlerde %95 güven aralığında (GA) odds oranı (OR) ve sürekli değişkenleri için standartlaştırılmış ortalama fark/standardized mean difference (SMD) ve ortalama fark/mean difference (MD) hesaplanmıştır. Tüm testler iki uçlu olarak hesaplanmış ve 0,05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Yapılan taramalarda 503 veriye ulaşılmıştır. Dahil edilme kriterlerine uymayan ve tekrarlayan makaleler (n=491) çıkartılarak, 12 araştırma makalesi ile meta-analiz gerçekleştirilmiştir (Şekil 1). Dahil edilen 12 kesitsel araştırmanın toplam örneklem hacmi 5,175'dir.

Meta-analizde kullanılan çalışmaların yazar, yayın yılı, çalışma deseni/yılı, çalışmanın amacı, örneklem grubu özellikleri, örneklem hacmi (N) ve kronik hastalığı olanların sayısı (n), uyku kalitesi için kullanılan veri toplama araçları, çalışma sonuçları, kalite puanı Tablo 1'de yer almaktadır (Tablo 1).

Yetişkinlerde uyku kalitesini/problemini ölçen yedi araştırmanın<sup>2,6,9,10,15,23,34</sup> birleştirilmiş sonuçlarında; kronik hastalığı olanların uyku kalitesi ölçek puanlarının, kronik hastalığı olmayanlara göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (SMD: 0,30, GA %95: 0,20-0,40, Z=5,81, p<0,00001) (Tablo 2). Uyku kalitesi ölçek puanlarının yüksek olması uyku kalitesinin daha düşük olduğunu göstermektedir.

Çocuklarda uyku kalitesini/problemini ölçen iki araştırmanın<sup>35,36</sup> birleştirilmiş sonuçlarında; kronik hastalığı olanların uyku kalitesinin olmayanlarla benzer olduğu istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (SMD: 0,49, GA %95: -0,63-1,61, Z=0,85, p=0,39) (Tablo 3).

Çalışmaya dahil edilen bir araştırmanın<sup>37</sup> çocuklarda uyku sorunu yaşama kategorik verilerinin meta-analiz sonuçlarında; kronik hastalığı olmayan çocukların olanlara göre daha fazla uyku sorunu yaşadığı, fakat bu sonucun istatistiksel olarak anlamsız çıktığı bulunmuştur (OR: 0,59, GA %95: 0,28, 1,24, Z=1,39, p=0,17) (Tablo 4).

Çalışmaya dahil edilen iki araştırmanın<sup>1,38</sup> kötü uyku kalitesi kategorik verilerinin meta-analiz sonuçlarında; kronik hastalığı olan yetişkinlerin uyku kalitesinin olmayanlara göre 1,60 kat daha kötü çıktığı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (OR: 1,60, GA %95: 0,18-2,17, Z=3,01, p=0,003) (Tablo 5).

## Tartışma

Bu sistematik derleme ve meta-analiz çalışması, COVID-19 pandemisi sırasında kronik hastalıklı bireylerde COVID-19'un uyku kalitesine etkisini araştıran Türkiye'de yapılmış çalışmaları nicel olarak özetlemektedir.

Literatür incelendiğinde pandemi döneminde sadece kronik hastalıklı bireylerin uyku kalitesini araştıran çalışmalara ve meta-analizlere rastlanmamıştır. Ancak pandemi döneminde bazı popülasyonlarda uyku kalitesini inceleyen meta-analiz çalışmaları bulunmaktadır.

Özellikle, sağlık çalışanlarının pandemi dönemindeki uyku kalitesi birçok araştırmada incelenmiştir. Cénat ve ark.'nın<sup>39</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında sağlık çalışanlarının vatanđađlara göre daha yüksek uykusuzluk prevalansına sahip olduğu bulunmuştur. Bađka bir meta-analiz çalışmasında Da Silva ve Neto<sup>40</sup> COVID-19 ile mücadele eden sağlık çalışanlarının uyku bozukluklarından diğer meslek gruplarına göre daha fazla etkilendiğini bulmuştur. Jahrami ve ark.<sup>41</sup> sağlık çalışanları

Tablo 2. COVID-19 döneminde yetişkinlerde kronik hastalık durumuna göre uyku kalitesi puanlarının meta-analiz sonuçları

Yazarlar	COVID-19 döneminde yetişkinlerde kronik hastalık durumuna göre uyku kalitesi ölçek puanlarının meta-analiz sonuçları								
	Kronik hastalığı olanlar			Kronik hastalığı olmayanlar			Standartlaştırılmış ortalama fark		Standartlaştırılmış ortalama fark IV, Sabit, GA %95
	Ortalama	Standart sapma	Örneklem hacmi	Ortalama	Standart sapma	Örneklem hacmi	Ağırlık	IV, Sabit, GA %95	
Aslan ve Dinç <sup>6</sup>	24,35	11,54	64	22,03	10,24	781	%15,7	0,22 [-0,03, 0,48]	
Daşdemir ve Suner-Keklik <sup>2</sup>	6,68	3,45	22	5,72	3,02	22	%2,9	0,29 [-0,30, 0,89]	
Eyüpoğlu ve ark. <sup>34</sup>	7,2	3,1	232	5,7	2,5	157	%24,0	0,52 [0,32, 0,73]	
Kırac ve ark. <sup>23</sup>	3,34	1,12	76	3,22	1,15	692	%18,2	0,10 [-0,13, 0,34]	
Köktürk Dalcı ve ark. <sup>15</sup>	492,30	25,05	20	395,37	202,97	263	%4,9	0,49 [0,04, 0,95]	
Tasdemir Yigitoglu ve ark. <sup>9</sup>	9,19	2,39	78	8,25	2,25	357	%16,8	0,41 [0,17, 0,66]	
Yeni ve ark. <sup>10</sup>	8,1	1,21	89	8,01	0,7	262	%17,6	0,10 [-0,14, 0,35]	
<b>Toplam (GA %95)</b>	<b>551,16</b>	<b>47,86</b>	<b>581</b>	<b>448,3</b>	<b>222,83</b>	<b>2534</b>	<b>100,0</b>	<b>0,30 [0,20, 0,40]</b>	
Heterojenlik: Chi <sup>2</sup> =11,40, df=6 (p= 0,08); I <sup>2</sup> =%47 Genel etki büyüklüğü: Z= 5,81 (p<0,00001)									

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, GA: Güven aralığı, Z: Etki büyüklüğü, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi

**Tablo 3. COVID-19 döneminde çocuklarda kronik hastalık durumuna göre uyku alışkanlıkları puanlarının meta-analiz sonuçları**

Yazarlar	Kronik hastalığı olanlar			Kronik hastalığı olmayanlar			Standartlaştırılmış ortalama fark		Standartlaştırılmış ortalama fark IV, Rastgele, GA %95 -1 -0,5 0,5 1 Gruplar (deney) Gruplar (kontrol)
	Ortalama	Standart sapma	Örneklem hacmi	Ortalama	Standart sapma	Örneklem hacmi	Ağırlık	IV, Rastgele, GA %95	
Erüneli <sup>35</sup>	56,2	14,48	25	42,7	12,63	337	%50,4	1,06 [0,64, 1,47]	
Koç <sup>36</sup>	44,00	6,56	19	44,68	7,61	333	%49,6	-0,09 [-0,55, 0,37]	
Toplam (GA %95)	100,2	21,04	44	87,38	20,24	670	100,0	0,49 [-0,63, 1,61]	
Heterojenlik: Tau <sup>2</sup> = 0,61; Chi <sup>2</sup> = 13,10, df=1 (p=0,0003); I <sup>2</sup> =%92 Genel etki büyüklüğü: Z=0,85 (p=0,39)									
COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, GA: Güven aralığı, Z: Etki büyüklüğü, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi									

**Tablo 4. COVID-19 döneminde çocuklarda kronik hastalık durumuna göre uyku sorunu yaşama kategorik verilerinin meta-analiz sonuçları**

Yazarlar	Kronik hastalığı olanlar		Kronik hastalığı olmayanlar		Odds oranı		Odds oranı M-H, Sabit, GA %95 0,5 0,7 1 1,5 2 Gruplar (deney) Gruplar (kontrol)
	Uyku sorunu yaşayanların sayısı	Örneklem hacmi	Uyku sorunu yaşayanların sayısı	Örneklem hacmi	Ağırlık	M-H, Sabit, GA %95	
Yanaz ve ark. <sup>37</sup>	13	132	21	135	%100,0	0,59 [0,28, 1,24]	
Toplam (GA %95)	13	132	21	135	100,0	0,59 [0,28, 1,24]	
Heterojenlik: Uygulanamaz Genel etki büyüklüğü: Z=1,39 (p=0,17)							
COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, GA: Güven aralığı, Z: Etki büyüklüğü, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi							

**Tablo 5. COVID-19 döneminde yetişkinlerde kötü uyku kalitesi meta-analiz sonuçları**

Yazarlar	Kronik hastalığı olanlar		Kronik hastalığı olmayanlar		Odds oranı		Odds oranı M-H, Sabit, GA %95 0,5 0,7 1 1,5 2 Gruplar (deney) Gruplar (kontrol)
	Kötü uyku kalitesi olanlar	Örneklem hacmi	Kötü uyku kalitesi olanlar	Örneklem hacmi	Ağırlık	M-H, Sabit, GA %95	
Akıncı ve Melek Başar <sup>1</sup>	40	72	62	117	%30,8	1,11 [0,61, 2,00]	
Önen <sup>38</sup>	162	209	446	681	%69,2	1,82 [1,27, 2,61]	
Toplam (GA %95)	202	281	508	798	100,0	1,60 [1,18, 2,17]	
Heterojenlik: Chi <sup>2</sup> = 1,96, df=1 (p=0,16); I <sup>2</sup> =949 Genel etki büyüklüğü: Z=3,01 (p=0,003)							
COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, GA: Güven aralığı, Z: Etki büyüklüğü, p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi Kötü uyku kalitesi olanlar: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi puanı 5 ve üzeri							

arasında uyku sorunu prevalansını %42,47 bulmuştur. Benzer şekilde Xia ve ark.'nın<sup>42</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında sağlık çalışanlarında uyku bozukluklarının birleştirilmiş prevalansı %45,1 bulunmuştur, özellikle birebir COVID-19 hastalarına bakan ve COVID-19 ile enfekte olan sağlık çalışanlarında uyku bozukluklarının yaygınlığı çok yüksek çıkmıştır. Şayık ve ark.'nın<sup>17</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında sağlık personellerinin kötü uyku kalitesine sahip olduğu bulunmuştur. Sağlık çalışanlarıyla yapılan bu meta-analiz çalışmalarında; COVID-19'un genel popülasyona göre sağlık çalışanlarının uyku kalitesini daha çok

olumsuz etkilediği bulunmuştur. Bu durumun nedeni pandemi döneminde COVID-19 hastalığı ile iç içe çalışmak, enfekte olma korkusu, ölüm korkusu, hastalığı aileye bulaştırma korkusu, daha yoğun çalışmak şeklinde yorumlanmıştır.<sup>17,39,40,42</sup> Çocuk popülasyonu ile yapılan meta-analizlerde COVID-19'un uyku kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Ma ve ark.'nın<sup>43</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında çocuklar ve ergenler arasında uyku bozukluklarının prevalansı %44'tür. Richter ve ark.'nın<sup>44</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında ise pandeminin düşük uyku kalitesinde etkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda kronik



hastalığı olan çocukların uyku kalitesinin olmayanlarla benzer olduğu saptanmıştır, çocukların uykusu kronik hastalık ayrımı olmaksızın pandemiden etkilenmiştir.

Çalışmamızda COVID-19'un, kronik hastalığı olan bireylerin uyku kalitesini olumsuz etkilediği bulunmuştur. Genel popülasyonla yapılan meta-analiz çalışmalarına bakıldığında çalışmamızla paralel şekilde COVID-19 bireylerin uyku kalitesini olumsuz etkilemiştir. AlRasheed ve ark.'nın<sup>45</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında pandemi döneminde hafif dereceli uykusuzluk semptomlarında önemli artışlar görülmüştür. Ülkelere göre yapılan alt analizlerinde de hafif dereceli uykusuzluk semptomlarının yaygınlığı Türkiye'de %35,11 bulunmuştur. Deng ve ark.'nın<sup>46</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında pandemi döneminde uyku bozukluklarının birleştirilmiş prevalansı %33 bulunmuştur. Scarpelli ve ark.'nın<sup>47</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında COVID-19 salgını sırasında uyku kalitesinin kötüleştiği sonucu desteklenmiştir. Zhang ve ark.'nın<sup>48</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında COVID-19 merkez üssünde yaşayan yaşlı erişkinlerde diğer yerlerde yaşayanlara göre uykusuzluk semptomlarının yaygınlığı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Jahrami ve ark.'nın<sup>49</sup> yaptığı meta-analiz çalışmasında tüm popülasyonlar arasında uyku sorunlarının küresel birleştirilmiş yaygınlık oranı %35,7 bulunmuştur ve COVID-19 salgını sırasında uyku sorunlarının yaygınlığının yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Jahrami ve ark.'nın<sup>41</sup> yaptığı başka bir meta-analiz çalışmasında COVID-19 sırasında, uyku bozuklukları prevalansı genel popülasyonda %40,49 iken, sağlık ihtiyacı olan özel popülasyonlar arasında %41,50 bulunmuştur. Ülkelere göre uyku bozuklukları prevalansını Türkiye'de %44,18 bulmuştur. Karantina sırasında uyku bozuklukları, karantina uygulanmayan döneme göre daha yüksek çıkmıştır. Bu meta-analiz çalışmaları, çalışmamızı destekler nitelikte COVID-19'un uyku kalitesini olumsuz etkilediğini göstermektedir.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın sınırlılıkları; meta-analiz taramasının yapıldığı dönemde bu konuda yapılmış araştırma sayısının azlığı, araştırmalarda kullanılan ölçeklerin çeşitliliği ve sadece Türkiye'de yapılmış araştırmaların incelenmesidir.

#### Sonuç

Bu sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında COVID-19'un, kronik hastalığı olanların uyku kalitesini olumsuz etkilediği sonucu bulunmuştur. Genel popülasyona göre daha fazla bakıma ihtiyacı olan hassas grup olan kronik hastalıklı bireylerin, özellikle pandemi gibi ekstrem durumlarda uyku kalitesine dikkat çekmek, uyku kalitesini geliştirmek için yapılacak araştırmalara yön vermek amacıyla bulunan sonuç önem arz etmektedir. Uyku kalitesini etkileyen biyo-psiko-sosyal stresörler iyi bilinmeli, uyku ölçekleri kullanarak değerlendirmeler yapılmalı, uyku sorunlarıyla baş edebilmek için bireylere destek olunmalı ve bireylerin uyku kalitesini artırmaya yönelik çalışmalar planlanmalıdır.

#### Etik

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: K.Ç., M.K., Y.S., S.D., N.T., M.C., Dizayn: K.Ç., M.K., Y.S., S.D., N.T., M.C., Veri Toplama veya İşleme: K.Ç., M.K., Y.S., S.D., N.T., M.C., Analiz veya Yorumlama: K.Ç., M.K., Y.S., Literatür Arama: K.Ç., M.K., Y.S., S.D., Yazan: K.Ç., M.K., Y.S., M.C.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Akıncı T, Melek Başar H. Relationship between sleep quality and the psychological status of patients hospitalised with COVID-19. *Sleep Med.* 2021;80:167-170.
2. Daşdemir KA, Suner-Keklik S. Physical activity, sleep, and quality of life of patients with asthma during the COVID-19 pandemic. *J Asthma.* 2022;59(7):1484-1490.
3. Koc ER, Demir AB, Topaloglu E, Turan OF, Ozkaya G. Effects of quarantine applied during the COVID-19 pandemic on mental health and quality of life in patients with multiple sclerosis and healthy controls. *Neurol Sci.* 2022;43(4):2263-2269.
4. Şahin MK, Aker S, Şahin G, Karabekiroğlu A. Prevalence of Depression, Anxiety, Distress and Insomnia and Related Factors in Healthcare Workers During COVID-19 Pandemic in Turkey. *J Community Health.* 2020;45(6):1168-1177.
5. Koç A, Tok HH, Uzun LN, Ensari H. Depression, Anxiety and State Guilt in Individuals under Quarantine in an Institution due to COVID-19 and the Related Factors. *Noro Psikiyatr Ars.* 2021;58(2):146-153.
6. Aslan S, Dinç M. Examining the relationship between nurses' fear levels and insomnia during the COVID-19 pandemic in Turkey. *Perspect Psychiatr Care.* 2022;58(1):54-60.
7. Tezol O, Ünal S. Anxiety level and clinical course of patients with sickle cell disease during the Covid-19 outbreak. *Arch Pediatr.* 2021;28(2):136-140.
8. Anaforoğlu Külünkoğlu B, Kalkan Balak B, Baş SS. Investigation of physical activity level, sleep quality and emotional status of disabled athletes during the epidemic period. *J Exerc Ther Rehabil.* 2022;9(1):38-47.
9. Tasdemir Yigitoglu G, Yılmaz A, Yılmaz H. The effect of Covid-19 on sleep quality, anxiety and depression on healthcare staff at a tertiary hospital in Turkey. *Arch Psychiatr Nurs.* 2021;35(5):504-510.
10. Yeni K, Tulek Z, Terzi M. A year with the fear of Covid-19 in multiple sclerosis patients: Examination of depression, sleep quality and quality of life before and after the pandemic. *Mult Scler Relat Disord.* 2022;57:103370.
11. Öge B, Yıldırım İ, Gencer YG, Eriş F. Covid-19 Pandemi Döneminde Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ile Yaşam Kalitesinin İncelenmesi. *Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi* 2021;6(4):343-358.
12. Bekaroğlu E, Yılmaz T. Covid-19 ve psikolojik etkileri: Klinik psikoloji perspektifinden bir derleme. *Nesne Dergisi*.i 2020;8(18):573-584.
13. Duran S, Erkin Ö. Psychologic distress and sleep quality among adults in Turkey during the COVID-19 pandemic. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;107:110254.



14. Şahin F, Karadağ F, Küçükkarapınar M. A Cross-Sectional Study Investigating Mental Health Among Turkish Citizens During The Covid-19 Pandemic: The Importance of Perceived Social Support. *PBS*. 2022;12(1):14-25.
15. Köktürk Dalcalı B, Durgun H, Taş AS. Anxiety levels and sleep quality in nursing students during the COVID-19 pandemic. *Perspect Psychiatr Care*. 2021;57(4):1999-2005.
16. Timurtaş E, Avcı EE, Ayberk B, Demirbüken İ, Bolat MG. Investigation of Physical Activity, Depression, Stress, Sleep and Quality of Life Levels of University Students During the COVID-19 Pandemic. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2022;10(1):17-26.
17. Şayık D, Açıkgöz A, Mutlu F. Sleep Quality of Medical Staff During the Coronavirus Pandemic: A Meta-analysis. *J Turk Sleep Med*. 2021;1(1):1-6.
18. Sismanlar Eyuboglu T, Aslan AT, et al. Sleep disturbances in children with cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia and typically developing children during COVID-19 pandemic. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(10):1605-1611.
19. Öztürk N, Gerçek Öter N, Abacıgil F, Ersungur E, Korkut M. The Relationship Between Levels of Anxiety, Sleep Quality and Musculoskeletal Pain of University Students during the Covid-19 Pandemic. *Suleyman Demirel University Journal of Health Sciences*. 2022;13(1):1-10.
20. Yoka K, Yoka O, Turan MB, Atalayın S. Covid-19 pandemi sürecinde sporcuların koronavirüs anksiyete durumu ve uyku kalitesinin incelenmesi. *Niğde Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*. 2021;15(3):454-469. <https://dergipark.org.tr/en/pub/bsd/issue/66415/990409> (Son erişim tarihi:14.03.2023)
21. Efteli E. Uzaktan ve yüz yüze eğitim alan hemşirelik bölümü öğrencilerinde uyku kalitesi ve covid-19 kaynaklı anksiyete ilişkisi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi*. 2022;10(2):718-726.
22. İlhan Alp S, Deveci M, Erdal B, Akalın RB, Terzi D. Quality of Sleep and Insomnia in University Students in the Period of COVID-19. *Namik Kemal Med J*. 2020;8(3):295-302.
23. Kıracı R, Söyler S, Yılmaz G, Uyar S. Effect of the anxiety to catch coronavirus (Covid-19) on bedtime procrastination. *Cukurova Med J*. 2021;46(2):495-507.
24. Korkmaz Aslan G, Kılınç E, Kartal A. The effect of COVID-19 pandemic on lifestyle-related behaviours in Turkey: A web-based cross-sectional study. *Int J Nurs Pract*. 2022;28(5):e13053.
25. Arslan G, Yelkuvan İ. Covid-19, Hypertension And Three Important Topics in Nursing Care: Physical Exercise, Adequate-Balanced Nutrition, Sleep. *Acıbadem Univ. Sağlık Bilim. Derg*. 2021;12(2):531-536.
26. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):264-269.
27. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
28. Pallesen S, Bjorvatn B, Nordhus IH, Sivertsen B, Hjørnevik M, Morin CM. A new scale for measuring insomnia: the Bergen Insomnia Scale. *Percept Mot Skills*. 2008;107:691-706.
29. Kroese FM, De Ridder DT, Evers C, Adriaanse MA. Bedtime procrastination: introducing a new area of procrastination. *Front Psychol*. 2014;5:611.
30. Verran JA, Snyder-Halpern R. Do patients sleep in the hospital? *Appl Nurs Res*. 1988;1(2):95.
31. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, et al. The sleep disturbance scale for children (SDSC) construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996;5(4):251-61.
32. Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep*. 2000;23(8):1043-1051.
33. Institute JB. JBI critical appraisal checklist for analytical cross sectional studies. Adelaide: The Joanna Briggs Institute 2016. [https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI\\_Critical\\_Appraisal-Checklist\\_for\\_Analytical\\_Cross\\_Sectional\\_Studies2017\\_0.pdf](https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Analytical_Cross_Sectional_Studies2017_0.pdf) (Son erişim tarihi:15.03.2023)
34. Eyüpoğlu ND, Aksun S, Öztürk M, Yıldız BO. Impact of social isolation during Covid-19 pandemic on health behaviors and weight management in women with polycystic ovary syndrome. *Eat Weight Disord*. 2022;27(7):2407-2413.
35. Erüneli C. Çocukların salgın sürecindeki tepkileri ile uyku bozukluğu ilişkisinin incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi İstanbul 2022*. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp> Tez no:721813 (Son erişim tarihi:15.09.2023)
36. Koç ES. Covid-19 sürecinde ebeveynlik uygulamalarının okul çağı çocukların uyku alışkanlıkları ile ilişkisi. *Yüksek Lisans Tezi Erzurum 2021*. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp> Tez no:702227 (Son erişim tarihi:15.09.2023)
37. Yanaz M, Yılmaz Yeğit C, Ergenekon A, et al. The effect of coronavirus disease 2019 on anxiety levels of children with cystic fibrosis and healthy peers. *Pediatr Int*. 2022;64(1):e15009.
38. Önen E. 18-65 yaş arası bireylerde uyku kalitesi ve ilişkili faktörler. *Uzmanlık Tezi İzmir 2021*. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp> Tez no:669568 (Son erişim tarihi:15.09.2023)
39. Cénat JM, Blais-Rochette C, Kokou-Kpolou CK, et al. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2021;295:113599.
40. da Silva FCT, Neto MLR. Psychiatric symptomatology associated with depression, anxiety, distress, and insomnia in health professionals working in patients affected by COVID-19: A systematic review with meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;104:110057.
41. Jahrami HA, Alhaj OA, Humood AM, et al. Sleep disturbances during the Covid-19 pandemic: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med Rev*. 2022;62:101591.
42. Xia L, Chen C, Liu Z, et al. Prevalence of sleep disturbances and sleep quality in Chinese healthcare workers during the Covid-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2021;12:646342.
43. Ma L, Mazidi M, Li K, et al. Prevalence of mental health problems among children and adolescents during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021;293:78-89.
44. Richter SA, Ferraz-Rodrigues C, Schilling LB, et al. Effects of the Covid-19 pandemic on sleep quality in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res*. 2023;32(1):e13720.
45. AlRasheed MM, Fekih-Romdhane F, Jahrami H, et al. The prevalence and severity of insomnia symptoms during COVID-19: A global systematic review and individual participant data meta-analysis. *Sleep Med*. 2022;100:7-23.
46. Deng J, Zhou F, Hou W, et al. The prevalence of depressive symptoms, anxiety symptoms and sleep disturbance in higher education

- students during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2021;301:113863.
47. Scarpelli S, Zagaria A, Ratti PL, et al. Subjective sleep alterations in healthy subjects worldwide during Covid-19 pandemic: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sleep Med.* 2022;100:89-102.
48. Zhang QQ, Li L, Zhong BL. Prevalence of Insomnia Symptoms in Older Chinese Adults During the COVID-19 Pandemic: A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:779914.
49. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, Saif Z, Faris M, Vitiello MV. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(2):299-313.



# Sleep Status During the COVID-19 Pandemic: Sleep Characteristics May Not Be Similar in Individuals with and without a History of COVID-19 Infection

## COVID-19 Pandemisi Sırasında Uyku Durumu: COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren ve Geçirmeyen Kişilerde Uyku Özellikleri Benzer Olmayabilir

Yasemin Ekmekyapar Fırat, Emine Kılıçparlar Cengiz\*, Abdurrahman Neyal\*\*, Pınar Günel Karadeniz\*\*\*, Demet Arı Yılmaz\*\*\*\*, Hadiye Demirbakan\*\*\*\*\*, Ayşe Münife Neyal

SANKO University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Gaziantep, Turkey

\*Dr. Ersin Arslan Training and Research Hospital, Clinic of Neurology, Gaziantep, Turkey

\*\*Gaziantep İslam Science and Technology University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Gaziantep, Turkey

\*\*\*SANKO University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Gaziantep, Turkey

\*\*\*\*SANKO University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Gaziantep, Turkey

\*\*\*\*\*SANKO University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Gaziantep, Turkey

### Abstract

**Objective:** Sleep disturbances may occur more frequently during pandemics due to socioeconomic and psychological factors. Infections may also cause a number of long-lasting complications that can be easily overlooked. In this study, we aimed to examine whether the sleep status of the patients who recovered from coronavirus disease-2019 (COVID-19) infection differs from the individual who lived in the same sociocultural environment but did not have any COVID-19 infection in the same period, or not.

**Materials and Methods:** Two hundred forty-three patients with COVID-19 disease who recovered at least one month before the study enrollment (patient group) and 132 individuals without a history of COVID-19 in the same period (control group) were included. Sociodemographic and medical characteristics of two groups were recorded and a self-assessment form consisting of 17 items was used for sleep evaluation in both groups.

**Results:** Self-assessment scores for the quality of sleep status were lower in patient group ( $p<0.001$ ). Moreover, subtitle scorings revealed some significant differences between patient and control groups. Patient group reported significantly higher prevalence of sweating at night, waking up tired with headache in the morning, severe snoring, restlessness in legs, and anxiety of not being able to sleep (respectively;  $p<0.001$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.016$ ,  $p=0.016$ ,  $p=0.032$ ).

**Conclusion:** Sleep was significantly disturbed in patients even after one month following recovery from COVID-19 infection. This may be related to the disease itself, to aggravated stress factors, or both.

**Keywords:** Subjective sleep disturbances, post-COVID-19 infection, pandemics

### Öz

**Amaç:** Sosyoekonomik ve psikolojik faktörler nedeniyle pandemi dönemlerinde uyku bozuklukları daha sık ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, enfeksiyonun kendisi de kolayca gözden kaçabilecek bir dizi uzun süreli komplikasyona neden olabilir. Bu çalışma, koronavirus hastalığı-2019 (COVID-19) enfeksiyonundan iyileşen olguların uyku durumlarının aynı sosyokültürel ortamda yaşayan ancak aynı dönemde COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş olgulardan farklı olup olmadığını incelemeyi amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya alınmadan en az bir ay önce iyileşen koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) hastalığı tanısı olan 243 olgu (hasta grubu) ve aynı dönemde COVID-19 öyküsü olmayan 132 kişi (kontrol grubu) bu çalışmaya dahil edildi. Her iki grubun sosyodemografik ve tıbbi özellikleri kaydedildi ve her iki grupta uyku değerlendirmesi için Türk Uyku Tıbbi Derneği tarafından hazırlanan 17 maddeden oluşan öz değerlendirme formu kullanıldı.

**Bulgular:** Hasta grubunda toplam uyku kalitesinin öz değerlendirme puanları daha düşüktü ( $p<0,001$ ). Ayrıca alt başlık puanlamaları da hasta ve kontrol grupları arasında bazı önemli farklılıkları ortaya çıkardı. Hasta grubu, önemli ölçüde daha fazla geceleri terleme; sabahları baş ağrısıyla yorgun uyanma; şiddetli horlama; bacaklarda huzursuzluk hissi ve uyuyamama kaygısı (sırasıyla;  $p<0,001$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,016$ ,  $p=0,016$ ,  $p=0,032$ ) bildirdi.

**Sonuç:** COVID-19 olgularında iyileşmeden 1 ay sonra bile uyku, hastalığın kendisine veya hastalık nedeniyle artmış stres faktörlerine veya her ikisine bağlı olabilecek şekilde önemli ölçüde bozulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Subjektif uyku bozukluğu, COVID-19 enfeksiyonu sonrası, pandemi

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Assoc. Prof. Yasemin Ekmekyapar Fırat, SANKO University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Gaziantep, Turkey

Phone: +90 537 954 56 59 E-mail: yaseminekmekyapar@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2104-6003

Received/Geliş Tarihi: 10.11.2022 Accepted/Kabul Tarihi: 03.07.2023



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Sleep Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

## Introduction

Sleep is very important for physical and mental health, as well as for a healthy immune system. Sleep can be disrupted for many reasons, with the most common being the feeling of restlessness, anxiety, disruptions in work and private life.<sup>1</sup> Under normal conditions, sleep disorders are already a common condition in society. Pandemics, due to their nature, may lead to the development of sleep disorders in individuals who have not experienced them previously or exacerbate existing conditions in those with a history of sleep disorders.

Coronavirus disease-2019 (COVID-19), that was declared a pandemic by the World Health Organization, has created an unexpected situation full of uncertainties, fear, and anxiety, affecting millions of people around the world in recent years. In this process, work and social life routines have been interrupted, and daily life activities have been altered to a great extent.<sup>2</sup>

The agent causing the pandemic or drugs that are used in the treatment of the infection may also be responsible for the occurrence of sleep disorders.<sup>2,3</sup> Few studies have also hypothesized that the severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection, itself, may lead to sleep disorders<sup>4-6</sup> and they may easily be overlooked in situations with severe clinical consequences, such as COVID-19 pandemic. Therefore we planned to evaluate whether there were any differences in the sleep status of individuals with and without a history of SARS-CoV-2 infection in the same period.

## Materials and Methods

The sleep status of 243 adult patients diagnosed with COVID-19 using current testing methods and who had completed treatment at least one month before the study, was compared to a control group of 132 adult individuals who did not have COVID-19 and lived in the same sociocultural environment during the same period.

Age, gender, marital status, educational status, occupation, height, weight, body mass index (BMI), presence of comorbidities, and medication use were recorded in a prepared form for both the patient and control groups. The patient group was additionally asked for the detailed clinical features of the COVID-19 disease, and their current health status.

A questioner, based on 17 items self-assessment survey that is prepared by the Turkish Sleep Medicine Society, was used to assess the sleep status of both groups (<http://www.tutd.org.tr/?p=uykunuzu-test-edin>) (Table 1). All participants were asked to score their sleep characteristics during the COVID-19 period from 1 (not affected at all) to 5 (totally and negatively changed). The results of the patient and control groups were compared for each item.

Since cases in a wide range of age were included in the patient and the control groups, considering that aging and gender may have an impact on sleep disorders, both groups were rerandomized to age and gender matched 19-40, 41-60 and 61-80 age subgroups. We also evaluated the impact of BMI and comorbid diseases in both groups and impact of hospitalization

as well as the severity of the disease in the patient group. Patients were grouped as normal (BMI <25), overweight (BMI =25-29.9) and obese (BMI ≥30).

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki following the approval of the Local Ethics Committee (SANKO University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee, decision number: 03, date: 17.09.2020). Informed consent was obtained from all individual participants included in this study.

## Statistical Analysis

IBM SPSS Statistics v.23 software package was used for data analyses. As descriptive statistics, mean and standard deviation (SD) values were given for quantitative data, and number and percentage values for qualitative data. The conformity of the data to the normal distribution was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. In the comparison of groups, the independent-samples t-test was used for quantitative data and the chi-square test for qualitative data, with p<0.05 being considered statistically significant. Additionally, chi-square in multiway contingency tables were performed for comparing the patient and control groups that were classified according to age, BMI and having comorbid diseases in terms of sleep parameters.

## Results

A total of 243 individuals aged between 19 and 80 years (mean ± SD; 37.8±12.9 years) were included in the study as

**Table 1. Sleep status inquiry survey prepared by the Turkish Sleep Medicine Society**

Item 1. I feel tired and sleepy during the day despite getting enough sleep at night.
Item 2. I have trouble falling asleep two to three nights a week.
Item 3. In the evening or when I go to bed, I feel restlessness in my legs that I can not define.
Item 4. The thought that I will not be able to sleep worries me from the evening hours.
Item 5. I have to constantly move my legs in bed.
Item 6. I wake up at night with the feeling of not being able to breathe.
Item 7. I have been told that I snore so strongly that it can be heard it from adjacent rooms.
Item 8. I have been told that I stop breathing during sleep.
Item 9. I wake up to urinate at least once a night.
Item 10. I have sweating on my head, neck, or chest at night.
Item 11. I wake up tired and with a headache in the morning.
Item 12. I get cramps in my legs at night.
Item 13. I fall asleep during meetings or when reading something or watching TV.
Item 14. I can't drive for as long as I used to because of sleepiness.
Item 15. I experience episodes of unbearable sleepiness from time to time during the day.
Item 16. I dream very often.
Item 17. I have been told that I wake up at night screaming and terrified.

the patient group. Of these patients, 96 (39.5%) were men and 147 (60.5%) were women. The control group consisted of 132 people, 47 men (35.6%) and 85 women (64.4%), aged between 19 and 79 years (mean  $\pm$  SD; 35.7 $\pm$ 13.3 years) (Table 2).

Comorbid diseases were present in 86 participants (35.4%) in the patient group and 31 participants (23.5%) in the control

group. Some cases had more than one comorbid disease. The patient and control groups were similar in terms of hypertension, coronary artery, lung, heart and cerebrovascular diseases, whereas diabetes mellitus was more common in the patient group. BMI was significantly higher in the patient group ( $p < 0.001$ ) (Table 2). Groups were similar in terms of using sleep medication before or during the pandemic ( $p = 0.573$  and  $p = 0.115$ , respectively).

In the patient group, 63 individuals (25.9%) were hospitalized due to COVID-19 infection. Three people (1.2%) were followed up in the intensive care unit, two of them (0.8%) required a respiratory support during hospitalization. At the time of the survey, 210 individuals in the patient group evaluated their health status as good (86.4%), 32 as moderate (13.2%), and one person as poor (0.4%). Fifty-nine cases in the control group (44.7%), had at least one person in the close circle that had a history of COVID-19.

The sleep status of patient group was significantly worse ( $p < 0.001$ ). We presented the survey results of both groups in Table 3; impact of hospitalization in Table 4 and impact of disease severity in Table 5 for the patient group. During the pandemic, the patient group experienced "the anxiety of not being able to sleep" more intensely than the control group ( $p = 0.032$ ). Patient and control groups were similar in terms of unbearable daytime sleepiness in the form of sleep attacks; need to take a nap during the day; being tired and sleepy during the day despite getting enough sleep at night; stop breathing during sleep and having increased leg cramps and dream frequency during sleep ( $p = 0.617$ ,  $p = 0.833$ ,  $p = 0.110$ ,  $p = 0.528$ ,  $p = 0.508$  and  $p = 0.398$ , respectively) (Table 3). The patient and control groups were similar in having difficulty falling asleep two to three nights a week ( $p = 0.063$ ). However cases with comorbid diseases in the patient group significantly complained of more difficulty falling asleep ( $p = 0.001$ ). Patient and control groups were similar in regard to restlessness symptoms in the pre-pandemic period. However, the participants with a history of COVID-19 were significantly more likely to complain of a feeling of restlessness in their legs at rest ( $p = 0.016$ ), that was also common in those who had severe and moderate disease course ( $p = 0.043$ ). Also, urge to constantly move their legs in bed was more prevalent in the patient group ( $p = 0.033$ ).

The incidence of severe snoring was significantly higher in the patient group ( $p = 0.016$ ) compared to the control group, and that was related to the age range of 41-60 years ( $p = 0.010$ ), to having comorbid diseases ( $p = 0.027$ ) and to hospitalization ( $p = 0.013$ ) in the patient group. Additionally, snoring was reported significantly more in overweight ( $p = 0.042$ ) but not in obese cases ( $p = 0.701$ ) in the patient group according to the controls. However intergroup evaluation of the patients revealed that snoring were significantly higher in obese cases ( $p < 0.001$ ).

The incidence of sweating in the head, neck, or chest at night was significantly higher in the patient group ( $p < 0.001$ ), that was related to the age ranges 19-40 ( $p = 0.013$ ) and 61-80 years ( $p = 0.007$ ), to having comorbid diseases ( $p = 0.008$ ) and to hospitalization ( $p = 0.002$ ).

**Table 2. Sociodemographic data of the patient and control groups**

	Individuals with a COVID-19 history (n=243)	Individuals without a COVID-19 history (n=132)	
<b>Demographic characteristics</b>	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	<b>p</b>
<b>Age</b>	37.8 $\pm$ 12.9	35.7 $\pm$ 13.3	0.138
<b>BMI</b>	26.4 $\pm$ 4.8	24.6 $\pm$ 3.9	<0.001
	n (%)	n (%)	
BMI <25 (normal)	96 (39.5)	85 (64.4)	
BMI 25-29.9 (overweight)	99 (40.7)	32 (24.2)	
BMI $\geq$ 30 (obese)	48 (19.8)	15 (11.4)	
<b>Age groups</b>			
19-40 years	163 (67.1)	97 (73.5)	0.118
41-60 years	60 (24.7)	25 (18.9)	0.160
61-80 years	20 (8.2)	10 (7.6)	0.144
<b>Gender</b>			
Male	96 (39.5)	47 (35.6)	0.458
Female	147 (60.5)	85 (64.4)	
<b>Marital status</b>			
Married	166 (68.3)	87 (65.9)	0.635
Single	77 (31.7)	45 (34.1)	
<b>Educational status</b>			
None	6 (2.5)	2 (1.5)	0.009
Literate	4 (1.6)	1 (0.8)	
Primary school	29 (11.9)	5 (3.8)	
Middle school	18 (7.4)	2 (1.5)	
High school	41 (16.9)	26 (19.7)	
University	145 (59.7)	96 (72.7)	
<b>Comorbidity</b>			
Absent	157 (64.6)	101 (76.5)	
Hypertension	25 (10.3)	7 (5.3)	0.099
Coronary artery disease	10 (4.1)	2 (1.5)	0.172
Lung disease	14 (5.8)	2 (1.5)	0.052
Diabetes mellitus	24 (9.9)	3 (2.3)	0.007
Heart valve disease	5 (2.1)	5 (3.8)	0.332
Cerebrovascular disease	4 (1.6)	1 (0.8)	0.661
Others (hyperlipidemia, thyroid diseases etc.)	57 (23.5)	19 (14.4)	0.037
n: Number, SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, COVID-19: Coronavirus disease-2019 (significant at $p < 0.05$ )			



The participants with a history of COVID-19 were significantly more likely to complain of waking up tired and with a headache in the morning ( $p=0.003$ ), and that was related to the age range of 19-40 years ( $p=0.020$ ), to having comorbid diseases ( $p=0.022$ ), and to having severe disease course ( $p=0.005$ ). Feeling tired and sleepy during the day despite getting enough sleep at night was more prevalent in the cases younger than 60 years in the patient group ( $p=0.026$ ). Severe snoring; waking

**Table 3. Comparison of the survey responses of the patient and control groups**

Questions	Individuals with a COVID-19 history (n=243)		Individuals without a COVID-19 history (n=132)		p
	Sometimes (%)	Always (%)	Sometimes (%)	Always (%)	
Item 1	49.4	28.8	56.8	18.9	0.110
Item 2	35.4	22.2	30.3	15.2	0.063
Item 3	32.1	17.3	21.2	12.9	0.016
Item 4	15.6	9.5	17.4	2.3	0.032
Item 5	21.4	16.9	20.5	7.6	0.033
Item 6	18.1	4.1	12.1	1.5	0.105
Item 7	11.5	10.7	6.8	3.8	0.016
Item 8	8.2	0.8	6.8	0.0	0.508
Item 9	32.9	30.5	33.3	24.2	0.384
Item 10	31.3	12.8	22.7	2.3	<0.001
Item 11	43.2	14.8	37.9	5.3	0.003
Item 12	31.3	6.6	28.0	4.5	0.528
Item 13	34.6	6.2	35.6	7.6	0.833
Item 14	12.3	0.4	9.1	0.8	0.582
Item 15	34.2	6.6	29.5	6.1	0.617
Item 16	33.7	16.5	37.1	11.4	0.398
Item 17	13.6	0.4	6.8	0.8	0.130

COVID-19: Coronavirus disease-2019, n: Number (significant at  $p<0.05$ )

**Table 4. Comparison of the survey responses of hospitalized and non-hospitalized COVID-19 patients**

Questions	Hospitalized COVID-19 patients (n=66)		Non-hospitalized COVID-19 patients (n=184)		p
	Sometimes (%)	Always (%)	Sometimes (%)	Always (%)	
Item 1	30.2	36.5	56.1	26.1	0.001
Item 2	33.3	23.8	36.1	21.7	0.904
Item 3	38.1	15.9	30.0	17.8	0.496
Item 4	15.9	12.7	15.6	8.3	0.583
Item 5	20.6	20.6	21.7	15.6	0.650
Item 6	25.4	4.8	15.6	3.9	0.195
Item 7	15.9	19.0	10.0	7.8	0.013
Item 8	12.7	3.2	6.7	0.0	0.016
Item 9	31.7	46.0	33.3	25.0	0.003
Item 10	36.5	23.8	29.4	8.9	0.002
Item 11	42.9	19.0	43.3	13.3	0.513
Item 12	38.1	9.5	28.9	5.6	0.158
Item 13	41.3	12.7	32.2	3.9	0.009
Item 14	12.7	0.0	12.2	0.6	0.836
Item 15	33.3	7.9	34.4	6.1	0.879
Item 16	33.3	15.9	33.9	16.7	0.981
Item 17	14.3	0.0	13.3	0.6	0.826

COVID-19: Coronavirus disease-2019, n: Number (significant at  $p<0.05$ )

up to urinate at least once a night; sweating in the head, neck and chest at night; and falling asleep in meetings, reading or watching TV was also found to be significantly more in the cases over 40 years of age ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.007$ ,  $p = 0.016$ ,  $p = 0.043$ , respectively).

The results of the statistical analysis performed to evaluate if age has an impact on sleep parameters revealed some differences related with age were present. Sweating on head, neck, or chest at night, waking up tired with a headache in the morning and waking up at night screaming and terrified were more prevalent in the younger cases in the patient group ( $p = 0.013$ ,  $p = 0.020$  and  $p = 0.016$ ; respectively). Middle aged cases had severe snoring ( $p = 0.010$ ), and older case were complained of sweating on head, neck, or chest at night ( $p = 0.007$ ) more than the controls. Significant results are shown in Table 6.

However, when chi-square test for multiway contingency tables

were performed to compare the patient and control groups in terms of sleep parameters; snoring, daytime fatigue and daytime sleepiness did not show any relation with age groups, BMI or having comorbid diseases ( $p < 0.05$ ).

## Discussion

In the present study, self-assessment scores for the quality of sleep status were lower in the patient group. Moreover, subtitle scorings also revealed some significant differences between patient and control groups. The patient group had significantly more fear about not being able to sleep, restlessness in the legs, waking up tired with a headache in the morning, severe snoring, and night sweats compared to the controls. Taking into consideration that the control group lived in the same sociocultural milieu in the same period, these findings may not be due to the changing condition during pandemic but rather

**Table 5. Comparison of the survey responses by disease severity in COVID-19 patients**

Questions	Severe (n=28)		Moderate (n=133)		Mild (n=89)		p
	Sometimes (%)	Always (%)	Sometimes (%)	Always (%)	Sometimes (%)	Always (%)	
Item 1	38.5	38.5	47.7	34.6	55.2	17.2	0.039
Item 2	23.1	34.6	40.0	23.1	32.2	17.2	0.123
Item 3	23.1	26.9	38.5	18.5	25.3	12.6	0.043
Item 4	11.5	15.4	20.0	9.2	10.3	8.0	0.248
Item 5	15.4	23.1	23.8	17.7	19.5	13.8	0.619
Item 6	26.9	3.8	21.5	3.8	10.3	4.6	0.204
Item 7	15.4	23.1	13.1	8.5	8.0	10.3	0.140
Item 8	15.4	0.0	6.9	1.5	8.0	0.0	0.440
Item 9	30.8	46.2	36.2	30.8	28.7	25.3	0.107
Item 10	42.3	15.4	31.5	16.2	27.6	6.9	0.105
Item 11	50.0	26.9	46.9	16.9	35.6	8.0	0.005
Item 12	42.3	15.4	34.6	8.5	23.0	1.1	0.003
Item 13	50.0	15.4	33.8	6.9	31.0	2.3	0.022
Item 14	19.2	0.0	15.4	0.8	5.7	0.0	0.153
Item 15	42.3	7.7	41.5	7.7	20.7	4.6	0.009
Item 16	34.6	19.2	32.3	20.8	35.6	9.2	0.254
Item 17	11.5	0.0	15.4	0.0	11.5	1.1	0.639

COVID-19: Coronavirus disease-2019, n: Number (significant at  $p < 0.05$ )

**Table 6. Comparison of the survey responses by age subgroups in COVID-19 patients**

Individuals with a COVID-19 history (n=243)	Age 19-40	Age 41-60	Age 61-80	p
Questions	Sometimes-always (%)			
Item 1	(52.8-28.8) <sup>a</sup>	(48.3-30.0) <sup>a</sup>	(25.0-25.0) <sup>b</sup>	0.026
Item 7	(6.1-3.7) <sup>a</sup>	(18.3-25.0) <sup>b</sup>	(35.0-25.0) <sup>b</sup>	<0.001
Item 8	(4.9-0) <sup>a</sup>	(15.0-0) <sup>a</sup>	(15.0-10.0) <sup>b</sup>	<0.001
Item 9	(33.7-23.3) <sup>a</sup>	(31.7-43.3) <sup>b</sup>	(30.0-50.0) <sup>b</sup>	0.007
Item 10	(31.3-8.0) <sup>a</sup>	(31.7-20.0) <sup>b</sup>	(30.0-30.0) <sup>b</sup>	0.016
Item 13	(29.4-4.9) <sup>a</sup>	(41.7-8.3) <sup>b</sup>	(55.0-10.0) <sup>b</sup>	0.043

COVID-19: Coronavirus disease-2019, n: Number (significant at  $p < 0.05$ ), <sup>a,b</sup>: Values with the same letter are not significantly different



may be related to the infection or an additional psychological burden of being diseased.

Snoring was more common in the patient group but stop breathing was similar in patient and control groups. Although both, snoring and stop breathing were more prevalent in the hospitalized patient group, they did not seem as effected by the severity of the disease course according to the self-assessment of the patients. Snoring was more common in the cases that were in the age of 41-60 years and with comorbid diseases in the patient group. Additionally, BMI mean was higher in the patient group. Taking these results together, snoring may not be a symptom of obstructive sleep apnea, rather it may be related to the viral disease itself or to some other features in the patient group.

Our results revealed that, patient and control groups were similar in terms of feeling tired and sleepy during the daytime despite sleeping for a sufficient time in the nighttime and dreaming more frequently. Consistent with these results, previous studies conducted during the pandemic reported that daytime drowsiness and sleepiness were frequently seen in both individuals with and without a history of COVID-19.<sup>5,6</sup> A survey study investigating dreaming during the COVID-19 quarantine in Italy also found that people's dreams were significantly affected during the quarantine period.<sup>7</sup>

In the present study the patient and control groups were similar in terms of feeling tired and sleepy whole day where waking up tired with a headache in the morning was more prevalent in the patient group. A previous study evaluating fatigue at 1.5-6 months after active infection in non-hospitalized COVID-19 cases, reported persistent complaint of fatigue in 46% of the patients.<sup>8</sup> Headache has also been identified as one of the most common complaints in COVID-19 patients, both during and after active infection. In a meta-analysis, the prevalence of headache was determined as 47.1% in the acute phase of the disease while it was 10.2% on day 30, 16.5% on day 60, 10.6% on day 90, and 8.4% on 180 day after recovery.<sup>9</sup> The discrepancy of these two findings suggests that waking up tired with a headache in the morning and feeling tired all the time during the day are not the two faces of the same sleep problem and should be evaluated separately in relation with COVID-19 pandemic.

When the cases with comorbid disease of the patient and control groups were compared with each other; difficulty falling asleep 2-3 nights a week, snoring that can be heard from the next room, sweating in the head, neck or chest at night, and waking up with headache and tiredness in the morning was more common in the patient group. However, all of these complaints can be seen in relation with viral infections rather than various comorbid diseases.

According to our results, sweating on head, neck, or chest at night, waking up tired with a headache in the morning and waking up at night screaming and terrified were more prevalent in the younger cases in the patient group. Middle aged cases had severe snoring, and older case were complained of sweating on

head, neck, or chest at night more than the controls. However, advanced analyses that were done to compare the patient and control groups in terms of sleep parameters according to age groups, BMI or having comorbid diseases did not show any statistically significant relation. These results give the impression that disturbed sleep parameters depend mostly to COVID-19 infection.

One of the remarkable findings of this study is that approximately half of the patients with a history of COVID-19 reported feeling restlessness in their legs in the evening hours when they went to bed that is more prevalent in patients with moderate or severe disease course. Newly developed cases of restless legs syndrome (RLS) after the COVID-19 infection<sup>10,11</sup> and behavioral changes caused by COVID-19 worsening or triggering RLS symptoms in susceptible individuals<sup>12</sup> was reported previously. The high rates found in our study, suggest that RLS symptoms may be seen more frequently than expected after the COVID-19 infection, and patients should be questioned in detail in this respect.

Although it has not been clarified yet, the SARS-CoV-2 virus or the disease process may cause sleep disorders,<sup>5</sup> a meta-analysis reported the prevalence of the sleep disorders in general population as 35.7% during COVID-19 pandemic and the incidence of sleep disorders as 74.8% in those who recovered from the COVID-19 infection.<sup>6</sup> Previously, sleep-related problems were reported to be more frequent in COVID-19 cases even after the recovery of the acute infection.<sup>13,14</sup> However, many conditions in pandemic, such as lockdown, fear and anxiety in the society, modified conditions of home and work life, changes in daily routines, socioeconomic changes, and difficulties in accessing health services may also lead to sleep problems.<sup>15,16</sup> In the present study we believe that, simultaneously questioning the cases with and without a history of COVID-19 infection, that are from similar sociocultural environment in the same city, gave an opportunity to have some clues if the disease itself has an additional burden on sleep disorders during pandemic.

### Study Limitations

Our study has certain limitations. Most participants in the patient group had a history of mild to moderate illness. Although these rates are similar to the observations in the general population, experiencing the COVID-19 infection in a particularly severe form may cause more severe anxiety and fear. Another limitation of our study is that the survey was conducted at least one month after the patients had recovered from COVID-19. Although the majority of our patients reported that they felt well in general at the time of the survey, character traits may cause health threats to be perceived at varying degrees and it is not possible to claim that a period of one month is sufficient to reduce the psychological effects of the disease. Lastly, although a telephone survey is a method that has been used in many different follow-up studies to ensure safety during the pandemic, it is necessary to consider the possibility that the results obtained using this method may not be sufficiently descriptive and reliable.

## Conclusion

It is especially important to recognize and treat sleep disorders that may develop due to many factors during times of social stress, such as the COVID-19 pandemic. According to the results of our study, sleep problems were found to be significantly higher in the group with a history of COVID-19 infection than in the control group. Among these, the prominent findings were sweating at night, waking up tired with headache in the morning, severe snoring, restlessness legs symptoms and anxiety of not being able to sleep. These findings may be related to the COVID-19 infection, stress factors, or both.

## Ethics

**Ethics Committee Approval:** The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki following the approval of the Local Ethics Committee (SANKO University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee, decision number: 03, date: 17.09.2020).

**Informed Consent:** Informed consent was obtained from all individual participants included in this study.

## Authorship Contributions

Concept: Y.E.F., E.K.C., A.N., P.G.K., D.A.Y., H.D., A.M.N., Design: Y.E.F., E.K.C., A.N., P.G.K., D.A.Y., A.M.N., Data Collection or Processing: Y.E.F., E.K.C., A.N., D.A.Y., Analysis or Interpretation: Y.E.F., E.K.C., A.N., P.G.K., D.A.Y., H.D., A.M.N., Literature Search: Y.E.F., E.K.C., A.N., D.A.Y., A.M.N., Writing: Y.E.F., E.K.C., A.N., P.G.K., D.A.Y., H.D., A.M.N.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.

## References

1. Morin CM, Carrier J, Bastien C, Godbout R; Canadian Sleep and Circadian Network. Sleep and circadian rhythm in response to the COVID-19 pandemic. *Can J Public Health*. 2020;111(5):654-657.
2. Marelli S, Castelnovo A, Somma A, et al. Impact of COVID-19 lockdown on sleep quality in university students and administration staff. *J Neurol*. 2021;268(1):8-15.
3. Xue Z, Lin L, Zhang S, Gong J, Liu J, Lu J. Sleep problems and medical isolation during the SARS-CoV-2 outbreak. *Sleep Med*. 2020;70:112-115.
4. Vitale JA, Perazzo P, Silingardi M, Biffi M, Banfi G, Negrini F. Is disruption of sleep quality a consequence of severe Covid-19 infection? A case-series examination. *Chronobiol Int*. 2020;37(7):1110-1114.
5. Liguori C, Pierantozzi M, Spanetta M, et al. Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. *Brain Behav Immun*. 2020;88:11-16.
6. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, Saif Z, Faris M, Vitiello MV. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(2):299-313.
7. Sommantico M, Iorio I, Lacatena M, Parrello S. Dreaming during the COVID-19 lockdown: a comparison of Italian adolescents and adults. *Res Psychother*. 2021;24(2):536.
8. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Prevalence and Determinants of Fatigue after COVID-19 in Non-Hospitalized Subjects: A Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):2030.
9. Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana M, Gómez-Mayordomo V, et al. Headache as an acute and post-COVID-19 symptom in COVID-19 survivors: A meta-analysis of the current literature. *Eur J Neurol*. 2021;28(11):3820-3825.
10. Tony AA, Tony EA, Ali SB, Ezzeldin AM, Mahmoud AA. COVID-19-associated sleep disorders: A case report. *Neurobiol Sleep Circadian Rhythms*. 2020;9:100057.
11. Mohiuddin O, Khan AA, Shah SMI, et al. New-onset restless leg syndrome in a covid-19 patient: A case report with literature review. *Pan Afr Med J*. 2021;38:318.
12. Franco B, Morais MA, Holanda ASS, Manconi M, de Mello MT, Esteves AM. Impact of Covid-19 on the restless legs syndrome. *Sleep Sci*. 2020;13(3):186-190.
13. Jiang Z, Zhu P, Wang L, et al. Psychological distress and sleep quality of COVID-19 patients in Wuhan, a lockdown city as the epicenter of COVID-19. 2021;136:595-602.
14. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. Long-COVID': A cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76(4):396-398.
15. Kocevska D, Blanken TF, Van Someren EJW, Rösler L. Sleep quality during the COVID-19 pandemic: not one size fits all. *Sleep Med*. 2020;76:86-88.
16. Gualano MR, Lo Moro G, Voglino G, Bert F, Siliquini R. Effects of Covid-19 Lockdown on Mental Health and Sleep Disturbances in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4779.



# Can the Apnea-Hypopnea Index Be a Marker of Liver Fibrosis in Patients with Obstructive Sleep Apnea?

## Obstrüktif Uyku Apnesi Olan Hastalarda Apne-Hipopne İndeksi Karaciğer Fibrozisi Belirteci Olur mu?

İD Ayşe Karaoğullarından, İD Sanem Okşan Erkan, İD Erdiñç Gülümsek\*

Adana City Training and Research Hospital, Clinic of Ear, Nose, and Throat, Adana, Turkey

\*Adana City Training and Research Hospital, Clinic of Gastroenterology, Adana, Turkey

### Abstract

**Objective:** The aim of this study; to examine the relationship between hepatosteatosis, non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and hepatic fibrosis and the severity of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

**Materials and Methods:** Our study included 120 patients who underwent polysomnography in the otorhinolaryngology outpatient clinic between January 2021 and January 2022, and who had previously undergone liver biopsy under ultrasonography (USG) guidance. Patients with simple snoring with apnea-hypopnea index (AHI) <5 were taken as the control group. Patients with alcohol use, viral hepatitis and other chronic liver diseases were excluded. All patients were evaluated by USG and liver biopsy. The relationship between hepatosteatosis, NASH and fibrosis with AHI, oxygen desaturation index (ODI) and minimum pO<sub>2</sub> (min-pO<sub>2</sub>) were examined.

**Results:** The presence of steatohepatitis, NASH, and fibrosis was higher in the OSAS group than in the control group (p<0.05). The presence of NASH and fibrosis was higher in the severe OSAS group than in all other groups (p<0.05). There was a strong positive linear relationship between AHI with hepatosteatosis and NASH, and a very strong positive linear relationship with fibrosis (p<0.001). When the distinction between fibrosis negative and fibrosis positive patients for these variables were compared, the performance of AHI [0.959 (0.907-0.987)] was compared with that of ODI [0.843 (0.766-0.903)] and min-pO<sub>2</sub> performance [0.804 (0.722-0.871)], AHI was found to be significantly higher (p<0.05).

**Conclusion:** The performance of the AHI was higher than the ODI and min-pO<sub>2</sub> in distinction between fibrosis (-) and fibrosis (+) patients and NASH (-) and NASH (+) patients.

**Keywords:** Apnea-hypopnea index, fibrosis, obstructive sleep apnea, non-alcoholic fatty liver disease

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; hepatosteatoz, non-alkolik steatohepatit (NASH) ve hepatic fibröz ile obstrüktif uyku apne sendromunun (OUAS) derecesi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza Ocak 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında kulak burun boğaz polikliniğinde polisomnografi yapılan ve daha önceden ultrasonografi (USG) eşliğinde karaciğer biyopsisi yapılmış olan 120 hasta dahil edildi. Apne-hipopne indeksi (AHI) <5 olan basit horlama hastaları kontrol grubu olarak alındı. Alkol kullanımı, viral hepatit ve diğer kronik karaciğer hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalar USG ve karaciğer biyopsisi ile değerlendirildi. Hepatosteatoz, NASH ve fibroz ile AHI, oksijen desatürasyon indeksi (ODI) ve minimum pO<sub>2</sub> (min-pO<sub>2</sub>) arasındaki ilişki incelendi.

**Bulgular:** Steatohepatit, NASH ve fibrozis varlığı OUAS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti (p<0,05). Şiddetli OUAS grubunda NASH ve fibrozis varlığı diğer tüm gruplara göre daha yüksekti (p<0,05). AHI ile hepatosteatoz ve NASH arasında güçlü bir pozitif doğrusal ilişki ve fibrozis ile çok güçlü bir pozitif doğrusal ilişki vardı (p<0,001). Bu değişkenler açısından fibrozis negatif ve fibrozis pozitif hastalar arasındaki ayrım karşılaştırıldığında, AHI [0,959 (0,907-0,987)] performansı, ODI [0,843 (0,766-0,903)] ve min-pO<sub>2</sub> performansı [0,804 (0,722-0,871)] değerlendirildi, AHI anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05).

**Sonuç:** Fibrozis (-) ve fibrozis (+) hastaları ile NASH (-) ve NASH (+) hastaları arasındaki ayırmada AHI performansı ODI ve min-pO<sub>2</sub>'den daha yüksekti.

**Anahtar Kelimeler:** Apne-hipopne indeksi, fibrozis, obstrüktif uyku apnesi, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı

### Introduction

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a life-threatening disease in which recurrent upper airway obstructions occur during sleep. Its prevalence, which is 2-7% in the general

population, increases up to 47-70% in the obese population.<sup>1</sup> Recurrent hypoxic episodes in OSAS cause sympathetic nervous system activation and oxidative stress in the entire body. The resulting free oxygen radicals cause irregularity in adipocytes, inflammation in hepatocytes, and abnormal fatty

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Ayşe Karaoğullarından MD, Adana City Training and Research Hospital, Clinic of Ear, Nose, and Throat, Adana, Turkey

Phone: +90 506 844 93 31 E-mail: draysekara01@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7120-4962

Received/Geliş Tarihi: 14.05.2023 Accepted/Kabul Tarihi: 25.07.2023



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Sleep Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

acids accumulation in the liver. Some studies are showing that chronic intermittent hypoxia in OSAS is associated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).<sup>2</sup>

NAFLD is a broad spectrum disease that progresses from simple fatty liver disease to end-stage liver failure. The prevalence of NAFLD is 20-30% and increases up to 57-74% in patients with obesity. Although histologic findings are similar to those of alcoholic hepatitis, the main determinant is that the patients do not use alcohol. In adipose tissue, the imbalance that occurs as a result of increased synthesis of de novo fatty acids and increased release of non-esterified fatty acids, impaired hepatic triglyceride excretion with excessive dietary fat intake, and decreased beta-oxidation cause fat in hepatocytes.<sup>3</sup> NAFLD is divided into two categories. The first is non-progressive NAFL without inflammation and fibrosis, and the second is non-alcoholic steatohepatitis (NASH), a progressive form with lobular inflammation and perisinusoidal fibrosis.<sup>4</sup> NASH progression may be the cause of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in some patients. The 5-year survival of patients with cirrhotic NASH is estimated as 67% and 10-year survival as 59%. In some studies, the mechanism leading to progression from hepatic steatosis to NASH is thought to be hepatocyte damage caused by an imbalance between prooxidant and antioxidant mediators resulting from chronic oxidative stress.<sup>5</sup>

In the diagnosis of NAFLD, the gold standard diagnostic method in differentiating between simple adiposity and NASH is liver biopsy. Although imaging methods are sufficient to detect the presence of fat, they are insufficient for the presence of inflammation and fibrosis. Arisoy et al.<sup>6</sup> evaluated hepatosteatosis with ultrasonographic imaging in patients with OSAS and found more hepatosteatosis in the OSAS group compared with simple snoring. In addition, as the degree of OSAS increased, the degree of hepatosteatosis also increased. Body mass index (BMI) and mean-pO<sub>2</sub> were found to be responsible for hepatosteatosis. As far as we know, there are limited studies investigating NAFLD and fibrosis histologically in patients with OSAS and explaining with which polysomnography (PSG) parameter they are associated.

This study aimed to examine the relationship between the severity of hypoxia and hepatosteatosis, NASH, and fibrosis in patients with OSAS using ultrasonography (USG), liver biopsy and histopathologic diagnostic methods.

## Materials and Methods

Our study was conducted in patients aged 18-77 years who applied to the otorhinolaryngology outpatient clinic of our hospital between January 2021 and January 2022 with complaints of snoring and sleep apnea. These patients were retrospectively screened and those who had liver biopsy under the guidance of USG in the gastroenterology clinic of our hospital were included in the study. Liver biopsy and USG results of a total of 187 patients were obtained from the hospital information system. A total of 120 patients who met the study criteria were included in the study. Informed consent was obtained from all patients.

PSG results were evaluated according to the American Academy of Sleep Medicine criteria and patients were grouped according to AHI (5-15 mild, 15-30 moderate and  $\geq 30$  severe OSAS, AHI  $< 5$  patients with simple snoring were taken as the control group).<sup>6</sup> This study was approved by the Local Ethics Committee (Adana City Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee; decision number: 1592, date: 14.10.2021). Patients who used hepatotoxic and hyperlipidemia drugs, had hepatitis, used alcohol (defined as more than 20 g per day for men and more than 10 g per day for women), had cardiovascular-respiratory-digestive system disease, those without laboratory, ultrasound and PSG results, those who could not undergo biopsy were excluded from the study.<sup>3,7</sup> The biochemical blood results of the patients were obtained from the hospital information system [total serum cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL)] BMI (kg/m<sup>2</sup>) of all patients was calculated by the same person.

## PSG

PSG recordings of all patients were evaluated sleep and physiological variables were monitored using the Comet-PLUS Grass® PSG device. Sleep disturbance events were calculated manually by the same investigator (2012 American Academy of Sleep Medicine criteria).<sup>6</sup> The oxygen desaturation index (ODI), mean-pO<sub>2</sub> and min-pO<sub>2</sub> parameters were recorded.

## Ultrasound Image

USG information was scanned retrospectively from patient files and hospital information system and evaluated as follows. Upper abdominal USG were performed using a liver ultrasound (Toshiba Aplio XG4, multifrequency probe 2.5-7 mhz, Japan) device by a blinded gastroenterologist and liver biopsies were taken in accordance with clinical standards. The degree of hepatosteatosis was evaluated according to the rating system of Mihmanli et al.<sup>8</sup> If liver echogenicity is normal, it is stage 0, if there is a slight increase in liver echogenicity, it is stage 1, if there is a moderate increase in liver echogenicity, it is stage 2. In stage 3, the diaphragm and hepatic veins are not visible and there is a marked increase in hepatic echogenicity. We grouped grade 0 as no hepatosteatosis and grade 1-2-3 as hepatosteatosis.

## Liver Histology

The pathology results of the patients were reviewed retrospectively from the hospital information system and evaluated as follows. Histopathologic scoring was performed according to the scoring system developed by Kleiner et al.<sup>9</sup> This histopathologic scoring system includes 14 histologic features, four of which are semi-quantitative (steatosis, lobular inflammation, hepatocyte cell ballooning and fibrosis) and the remaining nine are evaluated as "present" or "absent", qualitatively. Steatosis, inflammation in the lobule, and ballooning of hepatocyte cells form the NAFLD activity score (NAS score). The total score is between 0-8. If the NAS score is  $\geq 5$ , it was evaluated as "definite NASH", NAS scores of 3 and 4 were "probable NASH", and if the NAS score was  $< 3$  it was



considered as “not compatible with NASH”. Fibrosis was also evaluated as stated in the publication of Kleiner et al.<sup>9</sup> because the NAS score did not include fibrosis.<sup>8</sup> Fibrosis scoring was between 0-4; score 0 was defined as “no signs of fibrosis” and score 4 as “cirrhosis”. We scored our patients using the method of Kleiner et al.<sup>9</sup>; fibrosis scores of 0 as no fibrosis, and fibrosis scores of 1-2-3-4 as fibrosis.

### Statistical Analysis

Evaluation of continuous variables Shapiro-Wilk test, Student’s t-test for two-group comparisons, and One-Way analysis of variance (ANOVA) for more than two-group comparisons were used. The Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis test were used for the variables that did not fit the normal distribution. AHI, ODI, and min-pO<sub>2</sub> cut-offs for NASH, fibrosis, and degree of fibrosis were assessed using receiver operating characteristic (ROC) analysis. Chi-square test was used in the analysis of categorical data. IBM SPSS and MedCalc 19.6 package programs were used in the analysis.

### Results

A total of 120 patients, including 23 controls and 97 patients with OSAS, participated in the study. There were 18 patients with mild OSAS, 22 with moderate OSAS, and 57 with severe OSAS. There was no statistically significant difference between the control and OSAS groups in terms of age, sex, and BMI ( $p>0.05$ ). There was no statistically significant difference between the control and OSAS groups in terms of total serum cholesterol, triglyceride, LDL and HDL levels ( $p>0.05$ ). There was a significant difference in AHI, ODI, mean-pO<sub>2</sub>, and min-pO<sub>2</sub> values between the OSAS and control groups and between the mild-moderate-severe OSAS groups ( $p<0.05$ ) (Table 1).

The presence of NASH and fibrosis was higher in the severe OSAS group than in all other groups ( $p<0.05$ ) (Table 2).

There was a strong positive linear relationship between AHI with hepatosteatosis, NASH and a very strong positive linear relationship with fibrosis ( $p<0.001$ ). There was a weak positive correlation between ODI with NASH, a moderate positive correlation with hepatosteatosis, and a strong positive correlation with fibrosis ( $p<0.001$ ). There was a moderately negative linear relationship between min-pO<sub>2</sub> with hepatosteatosis, NASH and a strong negative linear relationship between fibrosis ( $p<0.001$ ) (Table 3).

AHI, ODI, and min-SpO<sub>2</sub> medians differed according to the all NASH groups ( $p<0.001$ ) (Table 4).

In the hepatosteatosis and fibrosis positive group, the medians of AHI and ODI were higher, and the medians of min-pO<sub>2</sub> was lower than hepatosteatosis and fibrosis negative group ( $p<0.001$ ) AHI, ODI and min-pO<sub>2</sub> medians differ according to fibrosis groups. As the degree of fibrosis increases, AHI and ODI increase and min-pO<sub>2</sub> decreases ( $p<0.001$ ).

There was no significant difference between AHI, ODI and min-pO<sub>2</sub> in terms of discrimination performance of hepatosteatosis positive and negative patients ( $p>0.05$ ).

Comparing the distinction performances between NASH positive and NASH negative, the performance of AHI [0.795

(0.712-0.863)] compared with the performance of ODI [0.678 (0.578-0.753)] and min-pO<sub>2</sub> [0.756 (0.669-0.830)] was found significantly higher ( $p<0.001$ ). Comparing the distinction performances between fibrosis positive and fibrosis negative, the performance of AHI [0.959 (0.907-0.987)] was compared with that of ODI [0.843 (0.766-0.903)] and min-pO<sub>2</sub> performance [0.804 (0.722-0.871)] was found significantly higher ( $p<0.05$ ) (Table 5).

### Discussion

In our study, we found that NAFLD was higher in patients with OSAS than in the control group. We determined that the presence of NASH and fibrosis increased with the degree of disease in OSAS. AHI was more associated with hepatosteatosis, NASH, and fibrosis than ODI and min-pO<sub>2</sub>. We have not found a study in the literature evaluating PSG parameters and liver histopathology in patients with OSAS and comparing which PSG parameter is associated with NASH and fibrosis. We think that this aspect of our study will contribute to the literature.

OSAS is a chronic disease that progresses with intermittent hypoxia during sleep and causes inflammation in adipose tissue. The most common PSG parameter used in the evaluation of patients with OSAS is AHI. It is also used to assess the severity of OSAS and grouping the patients. We evaluated the damage in the liver according to three parameters such as AHI, ODI, and min-pO<sub>2</sub>. Petta et al.<sup>10</sup> used the Epworth and STOP-Bang scales and Pulixi et al.<sup>11</sup> used the Berlin and Epworth scale, to evaluate liver damage in patients with OSAS, but they did not evaluate it with PSG. In our study, we used PSG, which is the gold standard objective method, to evaluate liver damage in sleep patients. We also divided OSAS into mild, moderate, and severe groups and also evaluated ODI and min-SpO<sub>2</sub>.

NAFLD is a broad-spectrum disease ranging from simple adiposity to end-stage liver failure. The cause of inflammation here is increased systemic cytokine concentration and endothelial dysfunction.<sup>12</sup> Intermittent hypoxia seen in OSAS has also been shown in studies to cause death in pancreatic B cells and hepatocytes with sympathetic nerve activation.<sup>13,14</sup> Reactive oxygen radicals formed as a result of hypoxia cause hepatocyte damage by causing lipid peroxidation. It has been reported in some studies that hepatosteatosis, lobular inflammation, and fibrosis increase as the severity of OSAS increases.<sup>10</sup>

Hepatosteatosis is a disease that is affected by genetic and environmental factors and is seen at a high rate in the normal population. USG, which can be easily performed in outpatient conditions, is used in the evaluation. There are many classifications used in evaluation of liver injury.<sup>4</sup> We used the Mihmanli classification, which is frequently used in other studies.<sup>8,9</sup> Hepatosteatosis is evaluated between grades 0-3 and grade 3 indicates severe steatosis. In our study, we evaluated the presence of hepatosteatosis instead of its grade. We found hepatosteatosis at a rate of 56.5% in the control group, whereas it was 100% in the OSAS group. Arisoy et al.<sup>6</sup> evaluated both the presence of hepatosteatosis and the grade in their study. As the severity of OSAS increased, the grade of hepatosteatosis also increased. Mean-pO<sub>2</sub> was found to be associated with

	Control			OSAS			Mild OSAS		
	Mean ± SD	Median [IQR]	Min-max	Mean ± SD	Median [IQR]	Min-max	Mean ± SD	Median [IQR]	Min-max
Age	49.13±13.95	48 [37-61]	25-71	47.94±10.55	50 [41-54]	18-77	41.56±12.28	44 [32-50.25]	18-67
Gender									
Female	14 (60.9%)			59 (60.8%)			10 (55.6%)		
Male	9 (39.1%)			38 (39.2%)			8 (44.4%)		
BMI	32.52±4.42	32 [28-37]	26-40	32.47±5.04	32 [29.2-35]	22-51	30.06±3.85	30.8 [27.35-33]	22-37
Total cholesterol	169.57±40.79	165 [135-196]	90-278	169.13±43.4	165 [130-196]	90-278	171.89±40.73	165 [133.75-197.25]	124-278
Triglyceride	165.96±59.21	164 [126-172]	88-339	206.94±128.32	174 [132-219]	69-821	221.28±181.87	154 [129.25-235]	69-805
LDL-cholesterol	155.22±45.48	145 [122-185]	70-280	154.08±45.1	145 [122-183.5]	70-280	162.72±55.03	143.5 [121-200]	99-280
HDL-cholesterol	40.43±10.95	40 [31-48]	21-65	40.86±10.75	40 [33-48]	21-65	41.5±10.43	45 [30.5-47.75]	21-55
AHI	2.41±1.23	2 [1-4]	1-4.5	42.76±27.46	42 [17-59.5]	7-108.4	8.99±2.45	8.05 [7-9.68]	7-14
ODI	1.42±0.69	1.2 [0.8-2]	0.6-3	27.38±26.03	15.6 [7.4-44.5]	0.4-109.4	11.51±19.96	7.4 [4.1-8.03]	4.1-91
Mean-pO <sub>2</sub>	93.3±0.97	93 [92-94]	92-95	90.48±10.48	92.6 [90.95-94]	22-99	93.66±3.31	94 [92.95-95]	82-99
Min-pO <sub>2</sub>	86.26±7.8	85 [79-88]	78-100	76.49±11.28	80 [72-85]	50-93.7	85.89±2	87 [84.5-87]	82-88

	Modarete OSAS			Severe OSAS			p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
	Mean ± SD	Median [IQR]	Min-max	Mean ± SD	Median [IQR]	Min-max		
Age	45.82±11.49	49 [35.75-53.25]	25-63	50.77±8.52	51 [44.5-56]	37-77	0.649*	0.013*
Gender								
Female	14 (63.6%)			35 (61.4%)			0.059*	0.088*
Male	8 (36.4%)			22 (38.6%)				
BMI	31.91±4.27	31 [29.3-35]	25-40	33.44±5.41	32 [30-36.5]	24-51	0.820	0.138
Total cholesterol	169.32±41.74	165 [133.75-197.25]	90-278	168.19±45.49	165 [130-196]	90-278	0.846	0.975
Triglyceride	185.5±60.85	189 [153.5-213]	100-400	210.68±128.6	159 [129-241.5]	83-821	0.188	0.500
LDL-cholesterol	148.36±49.39	148.5 [116.25-196]	70-213	153.56±40.2	142 [125.5-178]	70-280	0.992	0.998
HDL-cholesterol	41.73±10.37	40 [33-49]	31-65	40.32±11.13	40 [31-48]	21-65	0.820	0.963
AHI	21.35±5.04	20 [17-25]	15-29.9	61.68±19.25	57 [46.55-75.25]	34.1-108.4	<0.001	<0.001
ODI	11.67±8.51	11.6 [3.78-17]	0.4-27.4	38.45±26.66	37 [15-51.7]	0.7-109.4	<0.001	<0.001
Mean-pO <sub>2</sub>	91.13±3.37	92 [90-93.1]	79.6-96.3	86.2±20.84	92 [90-93.1]	22-95	0.042	<0.001
Min-pO <sub>2</sub>	82.79±5.83	84 [77.5-86]	73-93.7	71.09±11.43	75 [61.5-80]	50-85	0.001	<0.001

p<sup>1</sup>: Mann-Whitney U test \*Student's t-test \*\*Chi-square test, p<sup>2</sup>: Kruskal-Wallis test \*One-Way ANOVA \*\*Chi-square test, OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome, BMI: Body mass index, AHI: Apnea-hypopnea index, ODI: Oxygen desaturation index, SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range, Min-max: Minimum-maximum, LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoprotein, AHI: Apnea-hypopnea index, ODI: Oxygen desaturation index



**Table 2. Hepatosteatozis, NASH, fibrozis ve grupların bulguları**

	Control		OSAS		Mild OSAS		Modarete OSAS		Severe OSAS		p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Hepatosteatozis</b>												
Negatif	10	43.5*	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<0.001	<0.001
Pozitif	13	56.5	97	100.0*	18	100.0	22	100.0	57	100.0		
<b>NAS puanı</b>												
≤2 non-NASH	10	43.5	33	34.0	14	77.8	15	68.2	4	7.0	0.038	<0.001
3,4 olası NASH	12	52.2	35	36.1	4	22.2	6	27.3	25	43.9		
5≤ NASH	1	4.3	29	29.9*	0	0.0	1	4.5	28	49.1		
<b>Fibrozis</b>												
Negatif	20	87.0	26	26.8	13	72.2	8	36.4	0	0.0	<0.001	<0.001
Pozitif	3	13.0	71	73.2*	5	27.8	14	63.6	57	100.0		

OSAS: Obstrüktif uyku apnesi sendromu, NASH: Non-alkolik steatohepatit, NAS puanı: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı aktivite puanı  
 Chi-square testi (p<sup>1</sup>): Kontrol & OSAS, p<sup>2</sup>: Kontrol & tüm OSAS grupları  
 \*Gösterir anlamlı olarak daha yüksek oran (p<0.05)

**Table 3. Spearman Rho korelasyon katsayıları AHI, ODI ve min-pO<sub>2</sub> ile hepatosteatozis, NASH ve fibrozis için**

		Hepatosteatozis	NASH	Fibrozis
		r	0.683	0.660
	p	<0.001	<0.001	<0.001
ODI	r	0.556	0.352	0.639
	p	<0.001	<0.001	<0.001
Min-pO <sub>2</sub>	r	-0.463	-0.492	-0.677
	p	<0.001	<0.001	<0.001

p: Spearman Rho korelasyon katsayısı, NASH: Non-alkolik steatohepatit, AHI: Apnea-hipopnea indeksi, ODI: Oksijen desaturasyon indeksi, r: korelasyon katsayısı

**Table 4. AHI, ODI ve min-pO<sub>2</sub> ile NASH arasındaki ilişki**

	Non-NASH			Olası NASH			NASH			p
	Ortalama ± SD	Ortalama [IQR]	Min-max	Ortalama ± SD	Ortalama [IQR]	Min-max	Ortalama ± SD	Ortalama [IQR]	Min-max	
AHI	14.73±11.46	11.7 [7-23.7]	1-40	30.69±22.59	36 [4-53]	1-68.1	70.89±23.87	74.5 [58-90.78]	3-108.4	<0.001
ODI	11.29±15.72	7 [2.3-15.6]	0.4-91	19.79±19.33	14.4 [1.4-37]	0.4-63	42.41±33.42	45.2 [10.58-64.25]	0.7-109.4	<0.001
Min-pO <sub>2</sub>	83.76±4.65	86 [80-87]	73-93.7	78.23±13.24	81 [75-85]	50-100	70.83±10.83	73.5 [61.5-79.25]	50-84	<0.001

NASH: Non-alkolik steatohepatit, AHI: Apnea-hipopnea indeksi, ODI: Oksijen desaturasyon indeksi, SD: Standart sapma, IQR: İnterkuartil aralık, Min-max: Minimum-maximum  
 p: Kruskal-Wallis testi

hepatosteatozis, ve duyarlılığı ve özgüllüğü %80 ve %57, sırasıyla. Biz min-pO<sub>2</sub>, ODI ve AHI'nin hepatosteatozis için değerlendirildi. Bizim karşılaştırmalı çalışmamızda, biz AHI'nin duyarlılığı için %87 ve özgüllüğü için %80 bulduk. Biz AHI'nin duyarlılığı ve özgüllüğü hepatosteatozis için ortalama-pO<sub>2</sub>'den daha değerli olduğunu düşünüyoruz. Bazı hayvan çalışmaları; kronik hipoksi karaciğer hastalığının gelişimine katkıda bulunduğunu göstermiştir çünkü karaciğerde yağ sentezi (SREBP-1c, ACC1, ACC2) ve yağ oksidasyonu (CPT1) genlerinin ifadesinde azalmaya neden olur.<sup>15</sup> Ayrıca, artmış oksidatif stres ve buna bağlı inflamasyonun hepatosteatozis gelişiminde

etkili olduğunu göstermiştir.<sup>16</sup> Biz hepatosteatozis için USG kullanılarak değerlendirildi, bu kolayca ambulator koşullarda, biyopsi ve histopatolojik tanı için gereklidir. Aron-Wisniewsky et al.<sup>17</sup> çalışmada, ODI'nin lobüler inflamasyonla ilişkilendirildi, Benotti et al.<sup>18</sup> çalışmada min-pO<sub>2</sub>'nin lobüler inflamasyonla ilişkilendirildi. Bizim çalışmamızda lobüler inflamasyon değerlendirilmedi. Biz NASH için NAS puanı kullandık. Bizim karşılaştırmalı çalışmamızda, biz AHI'nin ODI ve min-pO<sub>2</sub>'den daha iyi bir performans gösterdiğini bulduk. Biz AHI'nin ODI ve min-pO<sub>2</sub>'den daha etkili olduğunu düşünüyoruz NASH için araştırıldığında.

**Table 5. ROC curve analysis of AHI, ODI and min-SpO<sub>2</sub> with NASH, fibrosis and hepatosteatosi**

		AUC (95% CI)	Criterion	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	p
NASH	AHI	0.795 (0.712-0.863)	>40	64.94 (53.2-75.5)	100.00 (91.8-100.0)	<0.001
	ODI	0.678 (0.578-0.753)	>28.2	44.16 (32.8-55.9)	93.02 (80.9-98.5)	0.005
	Min-SpO <sub>2</sub>	0.756 (0.669-0.830)	≤83	79.22 (68.5-87.6)	62.79 (46.7-77.0)	<0.001
p	<0.001					
Fibrosis	AHI	0.959 (0.907-0.987)	>20	83.54 (73.5-90.9)	97.56 (87.1-99.9)	<0.001
	ODI	0.843 (0.766-0.903)	>9.4	75.95 (65.0-84.9)	87.80 (73.8-95.9)	<0.001
	Min-SpO <sub>2</sub>	0.804 (0.722-0.871)	≤80	64.56 (53.0-75.0)	82.93 (67.9-92.8)	<0.001
p	<0.05					
Hepatosteatosi	AHI	0.907 (0.840-0.952)	>4	87.27 (79.6-92.9)	80.00 (44.4-97.5)	<0.001
	ODI	0.875 (0.803-0.929)	>7.6	64.55 (54.9-73.4)	100.00 (69.2-100.0)	<0.001
	Min-SpO <sub>2</sub>	0.758 (0.671-0.831)	≤82	62.73 (53.0-71.8)	80.00 (44.4-97.5)	<0.001
p	p>0.05					
ROC: Receiver operating characteristic, AUC: Area under the curve, CI: Confidence interval, NASH: Non-alcoholic steatohepatitis, AHI: Apnea-hypopnea index, ODI: Oxygen desaturation index p: ROC Curve Analysis						

Chronic intermittent hypoxia increases the synthesis of lysyl oxidase (LOX) by activating hypoxia-inducible factor 1, a major transcription factor activated by hypoxia. In a study, it was found that hepatic fibrosis and the level of the fibrogenic enzyme LOX were associated with the severity of OSAS in patients with severe obesity.<sup>19</sup> It has been observed that this enzyme causes fibrosis by increasing collagen cross-linking in liver cells. Some studies have used the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio score to evaluate fibrosis.<sup>20</sup> In our study, we evaluated the patients according to the degree of fibrosis, using the Kleiner classification. Studies have shown that fibrosis is the most important variable in demonstrating liver degeneration.<sup>18</sup> Polysomnography parameters are stronger markers for detecting fibrosis than NASH and hepatosteatosi. In our study, we evaluated the performances of AHI, ODI, and min-pO<sub>2</sub> by performing ROC curve analysis while evaluating fibrosis, and we found the fibrosis evaluation performance of AHI to be higher (0.959%). Aron-Wisnewsky et al.<sup>17</sup> found that fibrosis was associated with ODI. They also evaluated liver pathology as hepatosteatosi,<sup>1</sup> NASH and fibrosis,<sup>17</sup> like us, and used only ODI from PSG scores. ODI was determined as the only independent variable in determining the degree of liver fibrosis. The strongest aspect of this study is to evaluate the association of both AHI and ODI with fibrosis and also to compare with each other.

#### Study Limitations

Although we think that the parameters used in the diagnosis and grading of the disease are sufficient. It is a fact that the evaluations after the treatment will make positive contributions to the literature. Studies evaluating the histopathological response of OSAS patients to different treatments are needed. *In vitro* studies are needed to investigate hypoxia-induced inflammation.

#### Conclusion

Non-alcoholic steatosis is a broad-spectrum disease that can progress from simple steatosis to end-stage liver failure and is frequently seen in patients with OSAS. As the severity of OSAS increases, fibrosis increases due to increasing hypoxia and oxidative stress. AHI is more effective than ODI and min-pO<sub>2</sub> in determining hepatocyte damage.

#### Acknowledgements

We thank to Asena Ayça Özdemir for statistical analysis. Mersin University/Turkey.

#### Ethics

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Local Ethics Committee (Adana City Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee; decision number: 1592, date: 14.10.2021).

**Informed Consent:** Informed consent was obtained from all patients.

#### Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.K., E.G., Concept: A.K., S.O.E., Design: A.K., E.G., Data Collection or Processing: A.K., S.O.E., Analysis or Interpretation: A.K., E.G., Literature Search: A.K., S.O.E., Writing: A.K.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.

#### References

1. Chung GE, Cho EJ, Yoo JJ, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with the development of obstructive sleep apnea. *Sci Rep.* 2021;11(1):13473.

2. Kim D, Ahmed A, Kushida C. Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(8):1315-1322.
3. Cakmak E, Duksal F, Altinkaya E, et al. Association Between the Severity of Nocturnal Hypoxia in Obstructive Sleep Apnea and Non-Alcoholic Fatty Liver Damage. *Hepat Mon*. 2015;15(11):e32655.
4. Mesarwi OA, Loomba R, Malhotra A. Obstructive Sleep Apnea, Hypoxia, and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(7):830-841.
5. Umbro I, Fabiani V, Fabiani M, Angelico F, Del Ben M. Association between non-alcoholic fatty liver disease and obstructive sleep apnea. *World J Gastroenterol*. 2020;26(20):2669-2681.
6. Arisoy A, Sertoğullarından B, Ekin S, et al. Sleep Apnea and Fatty Liver Are Coupled Via Energy Metabolism. *Med Sci Monit*. 2016;22:908-913.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188.
8. Mihmanli I, Kantarci F, Yilmaz MH, et al. Effect of diffuse fatty infiltration of the liver on hepatic artery resistance index. *J Clin Ultrasound*. 2005;33(3):95-99.
9. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41(6):1313-1321.
10. Petta S, Marrone O, Torres D, et al. Obstructive Sleep Apnea Is Associated with Liver Damage and Atherosclerosis in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One*. 2015;10(12):e0142210.
11. Pulixi EA, Tobaldini E, Battezzati PM, et al. Risk of obstructive sleep apnea with daytime sleepiness is associated with liver damage in non-morbidly obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One*. 2014;9(4):e96349.
12. Li WC, Ralphs KL, Tosh D. Isolation and culture of adult mouse hepatocytes. *Methods Mol Biol*. 2010;633:185-196.
13. Gu CJ, Li M, Li QY, Li N, Shi GC, Wan HY. Obstructive sleep apnea is associated with impaired glucose metabolism in Han Chinese subjects. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(1):5-10.
14. Mir HM, Stepanova M, Afendy H, Cable R, Younossi ZM. Association of Sleep Disorders with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Population-based Study. *J Clin Exp Hepatol*. 2013;3(3):181-185.
15. Piguat AC, Stroka D, Zimmermann A, Dufour JF. Hypoxia aggravates non-alcoholic steatohepatitis in mice lacking hepatocellular PTEN. *Clin Sci (Lond)*. 2009;118(6):401-410.
16. Byrne CD. Hypoxia and non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond)*. 2010;118(6):397-400.
17. Aron-Wisnewsky J, Minville C, Tordjman J, et al. Chronic intermittent hypoxia is a major trigger for non-alcoholic fatty liver disease in morbidly obese. *J Hepatol*. 2012;56(1):225-233.
18. Benotti P, Wood GC, Argyropoulos G, et al. The impact of obstructive sleep apnea on nonalcoholic fatty liver disease in patients with severe obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(4):871-877.
19. Mesarwi OA, Shin MK, Drager LF, et al. Lysyl Oxidase as a Serum Biomarker of Liver Fibrosis in Patients with Severe Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2015;38(10):1583-1591.
20. Kim D, Ahmed A, Kushida C. Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(8):1315-1322.



# Investigation of Sleep and Affecting Factors in Coronary Artery Bypass Graft Surgery

## Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisinde Uyku ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi

© Raife Gökbayrak, © Aynur Koyuncu\*, © Ayla Yava\*

Seyhan State Hospital, Clinic of Chest Diseases, Adana, Turkey

\*Hasan Kalyoncu University, University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Gaziantep, Turkey

### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the sleep perceptions and factors influencing sleep during the early postoperative period in patients who underwent coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

**Materials and Methods:** This descriptive study included 92 volunteer patients who underwent CABG surgery between September 1, 2019, and February 1, 2020. Data were collected using the 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> Richards-Campbell sleep questionnaire (RCSQ) and a postoperative sleep-affecting factors form. The study was reported using the STROBE checklist. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

**Results:** The mean age of the participating patients was  $60.72 \pm 8.95$ , with 68.5% aged  $\leq 65$  years, 73.9% male, and 85.9% having a body mass index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. The RCSQ total sleep perception scores of the patients were evaluated as  $15.88 \pm 12.50$  on the second day,  $24.76 \pm 7.50$  on the third day, and  $32.35 \pm 7.56$  on the fourth day after the postoperative period. When comparing the mean RCSQ scores with the descriptive characteristics of the patients, no statistically significant difference was found ( $p > 0.05$ ). During the postoperative period, patients reported that factors such as pain, frequent medical interventions, fear of sudden deterioration of their condition, fear of death, and being away from home in an unfamiliar environment had a significant impact on their sleep.

**Conclusion:** The mean RCSQ scores of patients who underwent CABG surgery were found to be very poor on the second and third days postoperatively and worsened on the fourth day.

**Keywords:** Bypass surgery, sleep, sleep quality, sleep disturbance, nursing

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi uygulanan hastaların postoperatif erken dönemdeki uyku algılarını ve etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlamaktayız.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma, 1 Eylül 2019-1 Şubat 2020 tarihleri arasında KABG cerrahisi uygulanan 92 gönüllü hasta ile tanımlayıcı tasarıma sahip bir çalışmadır. Veriler, cerrahi sonrası 2., 3., 4. günlerde Richards-Campbell uyku ölçeği (RCUÖ) ve uykuyu etkileyen faktörler formu kullanılarak toplandı. Bu çalışmanın raporlanmasında STROBE kontrol listesi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  değeri kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması  $60,72 \pm 8,95$  idi ve katılımcıların %68,5'i 65 yaşından küçüktü. Bu hastaların %73,9'u erkek, %85,9'u ise beden kitle indeksi  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olarak belirlendi. Hastaların RCUÖ toplam uyku algısı puanları, postoperatif ikinci gününde  $15,88 \pm 12,50$ , üçüncü gününde  $24,76 \pm 7,50$  ve dördüncü gününde ise  $32,35 \pm 7,56$  olduğu belirlendi. RCUÖ puan ortalamaları hastaların tanımlayıcı özellikleri ile karşılaştırıldığında, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Hastalar, postoperatif günlerde, ağrı, sık tekrarlanan izlemler, durumunun bir anda kötüleşeceğini düşünme, ölümden korkma, evinden uzakta ve alışmadığı bir ortamda bulunmak gibi faktörlerin uykuyu etkilediğini bildirdiler.

**Sonuç:** KABG cerrahisi uygulanan hastaların RCUÖ toplam puan ortalamalarının, postoperatif ikinci ve üçüncü günlerde çok kötü, dördüncü gününde ise kötü olduğu bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Bypass cerrahisi, uyku, uyku kalitesi, uyku bozukluğu, hemşirelik

### Introduction

Sleep, being a fundamental human need, is a multidimensional, biobehavioral, and circadian phenomenon.<sup>1</sup> It is characterized by the onset of sleep, uninterrupted duration, duration, and quality, leading to a sense of refreshment upon awakening.<sup>2</sup>

Sleep disorder (SD) presents itself as an excessive need for sleep and involuntary sleep states, leading to a deterioration in the duration, depth, timing, and quality of sleep, ultimately decreasing the individual's satisfaction with their sleep experience.<sup>1</sup> SD has also been associated with various complications such as weakness, tiredness, and fatigue.<sup>3-7</sup>

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Asst. Prof. Aynur Koyuncu, Hasan Kalyoncu University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Gaziantep, Turkey

Phone: +90 539 855 50 92 E-mail: aynrkoyuncu@yahoo.com.tr ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-3486-458X

Received/Geliş Tarihi: 30.01.2023 Accepted/Kabul Tarihi: 03.08.2023

This study was presented at Konya Nursing Congress on 22-25 September 2022.



Studies have shown that SD increases the risk of blood pressure issues,<sup>3</sup> pain,<sup>4</sup> anxiety,<sup>5</sup> delirium,<sup>4</sup> memory impairment, depression,<sup>5</sup> reduces the quality of life,<sup>6</sup> and increases mortality.<sup>7</sup> In patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery, there is a decrease in rapid eye movement (REM) sleep immediately after the surgery.<sup>8</sup> The reduction in REM sleep leads to decreased production of neurotransmitters, such as serotonin hormone,<sup>9</sup> and impairs the functioning of the hypothalamus, pituitary, and adrenal glands, thus weakening the immune system.<sup>10</sup> Additionally, it affects glucose tolerance, resulting in insulin resistance,<sup>10,11</sup> and negatively impacts wound healing.<sup>11</sup> Studies have reported that nearly half (43%) of CABG patients experience severe irregular breathing during sleep,<sup>12</sup> and more than half (67%) experience sleep apnea.<sup>13</sup> These issues have been linked to a longer requirement for invasive mechanical ventilation, an increase in respiratory complications, and a higher incidence of atrial fibrillation, sepsis, and mortality.<sup>3,12,13</sup> Despite efforts to reduce the development of SD in patients undergoing CABG surgery, it remains a common complication that has a prolonged impact on patients.<sup>5,14</sup> The results of a systematic review revealed that SD develops in more than 50% of patients undergoing CABG surgery and continues to affect them for up to 6 months after the procedure.<sup>14</sup> In another study, this rate was found to be 82% in the first week and 66% in the first month, with more than half experiencing SD beyond the first month.<sup>5</sup>

The highest rate of SD development in patients undergoing CABG surgery occurs during the first week after surgery.<sup>12</sup> However, the extent to which patient characteristics, habits, disease-related symptoms, healthcare professionals' attitudes, and environmental factors influence the development of SD remains unknown. Understanding these factors better can help define the factors that contribute to SD and identify modifiable and preventable factors. Implementing measures based on this understanding may be beneficial in reducing the frequency of SD development and its related complications. In this study, we aimed to assess the depth of sleep, sleep onset, frequency of nocturnal awakenings, wakefulness, sleep quality, the impact of noise level, and influencing factors in patients who underwent CABG surgery on the second, third, and fourth days after the postoperative period.

## Materials and Methods

The study was carried out at a training and research hospital located in southeast Turkey, in the cardiovascular surgery ward, between September 1, 2019, and February 1, 2020. A prospective and descriptive design was utilized for this research. Ethical approval for the study was obtained from the Hasan Kalyoncu University Non-Interventional Research Ethics Committee (decision no: 2019\39, date: 14.06.2019), and permission was granted by the Gaziantep Provincial Health Directorate. The research purpose and procedures were explained to the volunteer patients, and written consent was obtained from them. Written permission was also obtained from the researchers who conducted the Turkish validity-reliability of the Richards-Campbell sleep questionnaire (RCSQ).<sup>15</sup> The

patients' written and verbal consents were obtained after they were informed about the study.<sup>15</sup> All stages of the research adhered to the principles outlined in the Helsinki Declaration of the World Medical Association.<sup>16</sup>

The sample size was calculated using the G\* Power 3.1.9.7 program. Based on a two-sided hypothesis with Cohen's standard effect size<sup>17</sup> of 0.3,  $\alpha$  error of 0.05,  $\beta$  error of 0.20, and power of 80%, it was determined that a minimum of 90 patients should be included in the sample. The study population initially consisted of 127 patients who underwent CABG surgery during the data collection period. After excluding 24 patients who did not meet the sampling criteria, 3 patients who did not volunteer to participate, and 8 patients who were taken back to the intensive care unit due to criticality related to the data collection process, the study was completed with data from 92 patients. The sampling process reached 72.5% of the universe. The study criteria included patients undergoing planned CABG surgery, who were not receiving medication for sleep problems during the preoperative period. The participants were adults aged 18 years and older, without communication barriers, conscious (Glasgow Coma score  $\geq 14$ ), and willing to take part in the study. Data for this study<sup>3-9</sup> were collected using an introductory information form, a questionnaire to determine factors affecting sleep, and the RCSQ, all of which were developed based on a literature review. Opinions were obtained from a total of five experts, including 3 cardiovascular surgeons and 2 academic nurse researchers, for the factors affecting sleep form. The scope provisions index (SPI) for the data collection forms was calculated as 0.98 according to the experts' opinions. Since the SPI value was  $0.98 > 0.80$ ,<sup>18</sup> the data collection forms were deemed appropriate for this study.

The RCSQ was originally developed in 1987 by Richards Campbell. Karaman Özlü and Özer<sup>19</sup> adapted the questionnaire into Turkish. The scale consists of 6 questions to assess the sleep status of patients. Each item on the scale is assessed on a chart ranging from 0 to 100 using the visual analog scale technique. A score of "0-25" indicates very poor sleep quality, while a score of "76-100" indicates very good sleep quality. The total score is based on 5 items, with the 6<sup>th</sup> item, which evaluates the noise level in the environment, excluded from the total score evaluation. Higher scale scores indicate better sleep quality for patients.<sup>19,20</sup> The visual analog pain scale requires the patient to mark their pain level on a 10 cm ruler, where one end represents "no pain", and the other end represents "most severe pain". Pain intensity is measured on a scale from 0 to 10, where "0" indicates no pain, and "10" indicates the most severe pain.<sup>21</sup> Study procedure: one day prior to the surgery, the patients were provided with detailed information about the objectives of the study and the procedures involved. If the patients agreed to participate, they signed an informed consent form. The introductory information form was completed by the researcher based on the information in the patient's medical file, one day before the surgery. On the postoperative second, third, and fourth days, patients were visited between 09:00-10:00 am. During these visits, the researcher read the RCSQ questions to the patients and



recorded their responses on the data collection form. The researcher presented propositions from the form prepared on the third postoperative day to determine the factors affecting sleep and explained the five-point Likert scale options to the patients. The patients' responses were recorded on the data collection form. The whole process took approximately 10-15 minutes per patient.

### Statistical Analysis

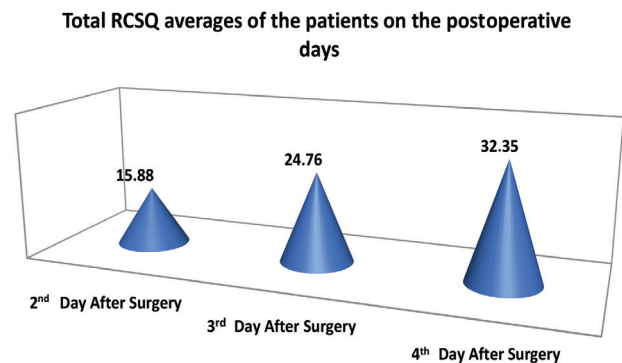
Statistical analysis was performed using SPSS 22.0 (IBM USA) software package for Windows. Descriptive statistics included numbers (n) and percentages (%) for categorical variables, while mean  $\pm$  standard deviation values were used to represent numerical values. The normal distribution of continuous variables was evaluated through the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. As it was determined that the continuous variables did not exhibit a normal distribution, comparisons of continuous variables were performed using the Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests. A significance level of  $p < 0.05$  was considered for all statistical tests.

### Results

Table 1 presents the sociodemographic information of the patients. According to Table 2, the average visual analogue scale (VAS) pain scores gradually decreased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively:  $4.82 \pm 1.00$ ,  $3.19 \pm 2.55$ ,  $3.03 \pm 0.80$ ). The average sleep depth scores based on the RCSQ increased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively:  $16.41 \pm 14.41$ ,  $26.30 \pm 9.66$ ,  $36.08 \pm 8.28$ ). Similarly, the falling asleep scores based on the RCSQ increased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively:  $15.54 \pm 14.18$ ,  $21.48 \pm 10.88$ ,  $27.55 \pm 10.95$ ). The average night waking frequency scores based on the RCSQ also increased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively:  $14.94 \pm 14.40$ ,  $20.05 \pm 8.40$ ,  $26.84 \pm 8.60$ ). Moreover, the average time of staying awake at night according to the RCSQ increased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively:  $16.25 \pm 12.39$ ,  $26.46 \pm 8.75$ ,  $34.07 \pm 9.57$ ). Additionally, the average sleep quality scores based on the RCSQ increased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively:  $16.25 \pm 11.13$ ,  $29.51 \pm 8.22$ ,  $37.22 \pm 8.65$ ). The average noise level scores based on the RCSQ increased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively:  $74.78 \pm 20.35$ ,  $77.66 \pm 10.52$ ,  $79.34 \pm 10.06$ ). Furthermore, the average total sleep perception scores based on the RCSQ increased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively:  $15.88 \pm 12.50$ ,  $24.76 \pm 7.50$ ,  $32.35 \pm 7.56$ ) (Table 2). Figure 1 visually illustrates the increase in average total sleep perception scores on the second, third, and fourth postoperative days. The comparison of pain and RCSQ items (sleep depth, falling asleep, frequency of awakening, sleep quality, noise level) average scores with patient characteristics such as age, gender, body mass index, educational level, and employment status did not yield statistically significant differences ( $p > 0.05$ ).

Factors affecting patients' sleep were analyzed in four categories: environmental, individual, disease-related, and

health professionals-related factors. 68.05% of the patients strongly stated that the presence of pain, which is one of the disease-related factors, strongly affected their sleep. 33.7% of the patients strongly stated that the proposition "frequently performed follow-up procedures", which is one of the factors



**Figure 1.** Total RCSQ score averages of the patients on the second, third and fourth days after surgery (n=92)

RCSQ: Richards-Campbell sleep questionnaire

**Table 1.** Distribution of descriptive characteristics of the patients (n=92)

Features	n	%
<b>Age (year)</b> (mean $\pm$ standard deviation = $60.72 \pm 8.95$ , smallest-largest = 37-82)		
$\leq 65$	63	68.5
$\geq 66$	29	31.5
<b>Gender</b>		
Female	24	26.1
Male	68	73.9
<b>BMI</b> (mean $\pm$ standard deviation = $28.57 \pm 4.22$ , minimum-most = 18.59-40.83)		
$\leq 24.9$	13	14.1
$\geq 25$	79	85.9
<b>Educational background</b>		
Illiterate	29	31.5
Primary education	54	58.7
Secondary education & bachelor's level	9	9.8
<b>Employment status</b>		
Non-operational	28	30.4
Operational	64	69.6
<b>Smoking</b>		
Yes	42	45.7
No	35	38.0
Leaved	15	16.3
<b>Alcohol use</b>		
Yes	2	2.2
No	83	90.2
Leaved	6	6.5

BMI: Body mass index

related to health professionals, strongly affected their sleep, while 14.1% stated that it affected them. 16.3% of the patients strongly stated that the proposition “I don’t worry about my condition suddenly worsening, fear of death”, which is one of the individual factors, strongly affected their sleep, and 39.1% stated that it affected them. Moreover, 18.5% of the patients strongly expressed that the factor “being away from home, being in an unusual environment”, which is one of the environmental factors, significantly affected their sleep (Table 3). On the second, third, and fourth postoperative days, it was observed that the average VAS pain scores gradually decreased day by day (7.82±1.00, 7.19±2.55, 6.03±0.80, respectively). Simultaneously, on the same days, the RCSQ sleep depth score averages showed a progressive increase (16.41±14.41, 26.30±9.66, 36.08±8.28, respectively). Falling asleep scores based on the RCSQ also increased on the second, third, and fourth postoperative days (respectively: 15.54±14.18, 21.48±10.88, 27.55±10.95). Night waking frequency scores based on the RCSQ increased gradually on the second, third, and fourth postoperative days (respectively: 14.94±14.40, 20.05±8.40, 26.84±8.60). The RCSQ nighttime awake time scores also increased gradually on the second, third, and fourth postoperative days (respectively: 16.25±12.39, 26.46±8.75, 34.07±9.57). Additionally, the average sleep quality scores based on the RCSQ increased gradually on the second, third, and fourth postoperative days (respectively: 16.25±11.13, 29.51±8.22, 37.22±8.65). Furthermore, RCSQ noise level mean scores increased gradually on the second, third, and fourth postoperative days (respectively: 74.78±20.35, 77.66±10.52, 79.34±10.06) (Table 3).

## Discussion

The research findings revealed that patients undergoing CABG surgery experienced significant sleep disturbance during their post-surgery hospital stay. The sleep perception of the patients was found to be markedly impaired on the second and third days following the surgery, and it further worsened on the fourth day. The slight improvement in sleep perceptions on the fourth day after surgery may be attributed to the alleviation of surgery-related symptoms. CABG surgery involves various stressors that impact multiple aspects of an individual’s well-

being. It is associated with life-threatening physiological stressors and induces fear and anxiety, which can negatively affect sleep quality.<sup>22</sup> Stressors encountered by individuals during the perioperative period lead to hormonal changes, such as increased serum cortisol levels and decreased serum melatonin levels, impairing sleep quality and causing sleep problems in patients.<sup>23</sup> It was speculated that the stressors experienced by the patients during the perioperative period might have contributed to the development of sleep disturbance.

Consistent with previous research, the current study found that patients who underwent CABG surgery experienced sleep disturbance throughout their hospital stay. A systematic review by Liao et al.<sup>14</sup> demonstrated that over 50% of patients who underwent CABG surgery experienced sleep disturbance after the procedure, which persisted for a considerable period. Another study indicated that 82.8% of patients experienced sleep disturbance in the first week after surgery and 66.7% in the first month, with more than half of the patients experiencing sleep disturbance even after the first month.<sup>5</sup> While the research findings align with existing literature, they also underscore the importance of gaining a better understanding of the factors influencing sleep and causing sleep disturbance in the early postoperative period, with the goal of reducing its occurrence. An individual’s sleep-wake cycle is influenced by a multitude of factors related to the environment, the individual, the disease, and healthcare professionals. Patients who develop sleep disturbance after surgery may experience delayed recovery, impaired cognitive functions, heightened pain sensitivity, and increased cardiovascular events.<sup>24</sup> The research findings of this study demonstrated that disease-related factors had the most significant impact on the development of sleep disturbance during the hospitalization period of patients who underwent CABG surgery. Among the disease-related factors, the presence of pain was identified as the most influential factor (68%), with other disease-related symptoms such as nausea, vomiting, and constipation also affecting sleep (67.4%). A study by Dunietz et al.<sup>25</sup> also indicated that reducing pain scores can lead to a reduction in the development of sleep disturbance after surgery. As supported by the literature, the development of sleep disturbance after surgery can intensify the perception of pain, and the presence of pain has been

**Table 2. Distribution of the pain and RCSQ sleep perception averages (n=92)**

	After surgery second day mean ± standard deviation	After surgery third day mean ± standard deviation	After surgery fourth day mean ± standard deviation
Pain (visual benchmark scale)	4.82±1.00	3.19±2.55	3.03±80
My sleep last night (sleep depth)	16.41±14.41	26.30±9.66	36.08±8.28
Falling a sleep last night	15.54±14.18	21.48±10.88	27.55±10.95
Frequency of waking up last night	14.94±14.40	20.05±8.40	26.84±8.60
Waking time last night	16.25±12.39	26.46±8.75	34.07±9.57
Quality of sleep	16.25±11.13	29.51±8.22	37.22±8.65
Noise level last night	74.78±20.35	77.66±10.52	79.34±10.06
Total sleep perfection	15.88±12.50	24.76±7.50	32.35±7.56

RCSQ: Richards-Campbell sleep questionnaire

<b>Disease-related factors</b>	<b>Not affected n (%)</b>	<b>Slightly affected n (%)</b>	<b>Neutral n (%)</b>	<b>Affected n (%)</b>	<b>Strongly affected n (%)</b>
Pain	-	1 (1.1)	2 (2.2)	26 (28.3)	63 (68.5)
Having complaints nausea, vomiting, constipation	-	6 (6.5)	1 (1.1)	23 (25.0)	62 (67.4)
Presence of medical devices, drains, probes attached to the body	-	6 (6.5)	1 (1.1)	23 (25.0)	62 (67.4)
Staying in the same position for a long time, limitation of movement	1 (1.1)	25 (27.2)	-	34 (37.0)	32 (34.8)
Not comfortable lying position, being unable to sleep in the usual position	1 (1.1)	17 (18.5)	3 (3.3)	42 (45.7)	29 (31.5)
Having bad dreams	-	36 (39.1)	1 (1.1)	44 (47.8)	11 (12.0)
<b>Factors related to healthcare professionals</b>	<b>Not affected n (%)</b>	<b>Slightly affected n (%)</b>	<b>Neutral n (%)</b>	<b>Affected n (%)</b>	<b>Strongly affected n (%)</b>
Frequent monitoring procedures (blood pressure, pulse, etc.)	-	27 (29.3)	21 (22.8)	13 (14.1)	31 (33.7)
Inversions for drug therapy	1 (1.1)	32 (34.8)	25 (27.2)	10 (10.9)	24 (26.1)
Coinciding the treatment and test hours with the bedtime	1 (1.1)	32 (34.8)	25 (27.2)	10 (10.9)	24 (26.1)
Breakfast served early	26 (28.3)	19 (20.7)	23 (25.0)	18 (19.6)	6 (6.5)
Frequent entrance and exit of healthcare professionals into the room	34 (37.0)	26 (28.3)	20 (21.7)	7 (7.6)	5 (5.4)
Loudly conversations of the staff working in the service	52 (56.5)	18 (19.6)	19 (20.7)	2 (2.2)	1 (1.1)
<b>Individual factors</b>	<b>Not affected n (%)</b>	<b>Slightly affected n (%)</b>	<b>Neutral n (%)</b>	<b>Affected n (%)</b>	<b>Strongly affected n (%)</b>
Worrying that your condition will suddenly worsen, fear of death	1 (1.1)	35 (38.0)	5 (5.4)	35 (39.1)	15 (16.3)
Presence of anxieties about the disease, lack of hope recovery	2 (2.2)	39 (42.4)	2 (2.2)	34 (37.0)	15 (16.3)
Not being able to see family members, feeling unsafe	11 (12.0)	23 (25.0)	6 (6.5)	38 (41.3)	14 (15.2)
Be thirsty	17 (18.5)	18 (19.6)	50 (54.3)	3 (3.3)	4 (4.3)
Be hungry	14 (15.2)	19 (20.7)	52 (56.3)	4 (4.3)	3 (3.3)
Not feeling clean	7 (7.6)	35 (38.0)	38 (41.3)	10 (10.9)	2 (2.2)
<b>Environment factors</b>	<b>Not affected n (%)</b>	<b>Slightly affected n (%)</b>	<b>Neutral n (%)</b>	<b>Affected n (%)</b>	<b>Strongly affected n (%)</b>
Being away from home in an unusual setting	5 (5.4)	26 (28.3)	2 (2.2)	42 (45.7)	17 (18.5)
Uncomfortable bedding (pillows/mattresses, not feeling that the bed and linens are clean)	46 (50.0)	11 (12.0)	17 (18.5)	10 (10.9)	8 (8.7)
Bad odors in the environment, insufficient ventilation of the rooms	2 (2.2)	31 (33.7)	36 (39.1)	17 (17.5)	6 (6.5)
Surrounding noises, crowded patient rooms	3 (3.3)	33 (35.9)	35 (38.0)	16 (17.4)	5 (5.4)
Room temperature is too hot or too cold	11 (12.0)	23 (25.0)	44 (47.8)	10 (10.9)	4 (4.3)
Too light or dark in the room	27 (29.3)	5 (5.4)	55 (59.8)	4 (4.3)	1 (1.1)

identified as a factor affecting sleep and potentially contributing to the development of sleep disturbance in patients. The study findings demonstrated that the average pain score exceeded 7 on the second and third days following the surgery and reached 6 on the fourth day postoperatively. These results suggest that effective pain management was not adequately implemented. It is our belief that the development of sleep

disturbance in patients can be mitigated by providing adequate pain relief and management.

The research findings highlighted that the presence of "medical devices, drains, and probes attached to the body" significantly influenced sleep. We believe that these medical instruments might have restricted the patients' movements in bed and contributed to increased pain. To preserve the patients' sleep

quality, frequent evaluations should be made to determine the appropriate time for removing such medical devices, drains, and probes from the body. Additionally, patients reported other disease-related factors that affected their sleep, including “long periods of staying in the same position” and “limitations of movement”, as well as “uncomfortable lying positions preventing them from sleeping in their usual posture”. The median sternotomy remains the most common technique in CABG surgery,<sup>26</sup> requiring patients to lie on their backs until the sternum bone heals, which could be a reason for increased sleep disturbance. The study findings also revealed that remaining in the same position for prolonged periods negatively impacted sleep. Another noteworthy factor identified in the study was “bad dreaming”. It is conceivable that the physiological and psychological stress experienced by the patients contributed to the occurrence of distressing dreams. An interesting finding of the study was that factors related to health professionals also had an impact on sleep. Patients reported that “frequent follow-up procedures”, “interventions for drug treatment”, and “coinciding treatment and test times with bedtime” affected their sleep. The frequency and timing of these medical interventions should be adjusted in a manner that does not disrupt the patients’ sleep-wake cycles.

Overall, the research highlights the multifactorial nature of sleep disturbance in patients undergoing CABG surgery. Various environmental, individual, disease-related, and health professional-related factors play a role in sleep perception and quality during the postoperative period. Proper management of pain, evaluating the necessity of medical devices, minimizing disruptions caused by medical interventions, and providing a comfortable and conducive sleep environment are crucial steps to improve the sleep experience of patients recovering from CABG surgery. By understanding and addressing these factors, healthcare providers can work towards reducing sleep disturbance and its associated complications in this patient population.

Research findings indicated that individual factors, such as fear, anxiety, and feeling unsafe, also significantly influenced sleep. Patients reported that “worrying about their condition suddenly worsening”, “fear of death”, and “anxiety about the disease with no hope of recovery” affected their sleep. A cohort study by Matthews<sup>22</sup> also reported negative effects of fear, fear of death, anxiety, and mood disorders on sleep. It is crucial for healthcare providers to inform patients about their condition and disease prognosis and address any concerns or questions they may have. Future studies should explore the relationship between psychological stress, increased serum cortisol levels, and the development of sleep disturbances, using objective indicators. Another important factor affecting patients undergoing CABG surgery is “not being able to talk to family members and not feeling safe”. Family support becomes particularly significant for patients undergoing major surgeries like CABG. Allowing a family member of the patient’s choice

to accompany them can contribute to a sense of security and improve the patient’s sleep experience. The study findings also highlighted the impact of environmental factors on sleep. Patients reported that “being away from home in an unfamiliar environment” adversely influenced their sleep. In the literature, post-surgical SDs have been associated with various factors, including the surgical inflammatory response, surgical trauma, as well as environmental factors such as pain severity, anxiety, and nighttime noise.<sup>24</sup> Understanding the different factors that impact sleep in patients undergoing CABG surgery is crucial in order to minimize the occurrence of sleep disturbances.

### Study Limitations

One limitation of this study is that sleep was not measured using objective methods, and instead, patient self-reports were used for the sleep evaluation. Additionally, the study did not evaluate patients’ sleep perceptions in the intensive care unit and after discharge. Nevertheless, given the limited number of studies on this topic, the research findings hold value.

### Conclusion

Following CABG surgery, sleep perception was found to be very poor on the second and third days and even worse on the fourth day. The study revealed that sleep was influenced by disease-related, health professional-related, individual, and environmental factors. The most notable factors influencing sleep included pain, nausea, constipation, the presence of drains and catheters, prolonged immobility, limitations in movement, frequent medical interventions, concerns about sudden deterioration, fear of death, and being in an unfamiliar environment. Implementing measures to mitigate the development of sleep disturbances after surgery is of utmost importance.

### Acknowledgments

The authors express gratitude to all the patients who participated and provided responses for this study.

### Ethics

**Ethics Committee Approval:** Ethical approval for the study was obtained from the Hasan Kalyoncu University Non-Interventional Research Ethics Committee (decision no: 2019\39, date: 14.06.2019), and permission was granted by the Gaziantep Provincial Health Directorate.

**Informed Consent:** Written consent was obtained from all the participants in the study.

### Authorship Contributions

Concept: A.K., A.Y., Design: A.K., A.Y., Data Collection or Processing: R.G., Analysis or Interpretation: R.G., A.K., Literature Search: R.G., A.K., A.Y., Writing: R.G., A.K., A.Y.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.

## References

1. K Pavlova M, Latreille V. Sleep Disorders. *Am J Med.* 2019;132(3):292-299.
2. Ranjbaran S, Dehdari T, Sadeghniaat-Haghighi K, Majdabadi MM. Poor Sleep Quality in Patients after Coronary Artery Bypass Graft Surgery: An Intervention Study Using the PRECEDE-PROCEED Model. *J Tehran Heart Cent.* 2015;10(1):1-8.
3. Zhao LP, Kofidis T, Lim TW, et al. Sleep Apnea Is Associated With New-Onset Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting. *J Crit Care.* 2015;30(6):1418.
4. Zhang WY, Wu WL, Gu JJ, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study. *J Crit Care.* 2015;30(3):606-612.
5. Yang PL, Huang GS, Tsai CS, Lou MF. Sleep Quality and Emotional Correlates in Taiwanese Coronary Artery Bypass Graft Patients 1 Week and 1 Month after Hospital Discharge: A Repeated Descriptive Correlational Study. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136431.
6. Caruana N, McKinley S, Elliott R, Gholizadeh L. Sleep Quality During and After Cardiothoracic Intensive Care and Psychological Health During Recovery. *J Cardiovasc Nurs.* 2018;33(4):40-49.
7. Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation.* 2012;126(12):1495-1510.
8. Hedges C, Redeker NS. Comparison of sleep and mood in patients after on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery. *Am J Crit Care.* 2008;17(2):133-141.
9. Ohayon MM. Pain sensitivity, depression, and sleep deprivation: links with serotonergic dysfunction. *J Psychiatr Res.* 2009;43(16):1243-1245.
10. Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch.* 2012;463(1):121-137.
11. Van Cauter E. Sleep disturbances and insulin resistance. *Diabet Med.* 2011;28(12):1455-1462.
12. Rupperecht S, Schultze T, Nachtmann A, et al. Impact of sleep disordered breathing on short-term post-operative outcome after elective coronary artery bypass graft surgery: a prospective observational study. *Eur Respir J.* 2017;49(4):1601486.
13. Sharma S, Daggubatti R, Tribble RW, Petit SJ, Gross K. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery (CABG). A Pilot Study. *J Sleep Disor Treat Care.* 2012;1(2):1-5.
14. Liao WC, Huang CY, Huang TY, Hwang SL. A systematic review of sleep patterns and factors that disturb sleep after heart surgery. *J Nurs Res.* 2011;19(4):275-288.
15. Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis.* 2004;189(5):930-937.
16. World Medical Association Declaration of Helsinki. Available at: <http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm> 2008. (accessed 24. 01. 2022).
17. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* 2nd ed. Lawrence Erlbaum, Hillsdale NJ; 1988. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>.
18. Davis LL. Instrument review: Getting the most from a panel of experts. *Appl Nurs Res.* 1992;5(4):194-197.
19. Karaman Özlü Z, Özer N. Richard-Campbell Sleep Questionnaire Validity and Reliability Study. *J Turk Sleep Med.* 2015;2(2):29-32.
20. Richards K. Techniques for measurement of sleep in critical care. *Focus Crit Care.* 1987;14(4):34-40.
21. Eti Aslan F. Ağrı değerlendirme yöntemleri. *Cumhuriyet Nursing Journal.* 2002;6(1).
22. Matthews EE. Sleep disturbances and fatigue in critically ill patients. *AACN Adv Crit Care.* 2011;22(3):204-224.
23. van Dalen JH, Markus CR. The influence of sleep on human hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis reactivity: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2018;39:187-194.
24. Rampes S, Ma K, Divecha YA, Alam A, Ma D. Postoperative sleep disorders and their potential impacts on surgical outcomes. *J Biomed Res.* 2020;34(4):271-280.
25. Dunietz GL, Swanson LM, Jansen EC, et al. Key insomnia symptoms and incident pain in older adults: direct and mediated pathways through depression and anxiety. *Sleep.* 2018;41(9):zsy125.
26. Santana O, Xydias S, Williams RF, et al. Percutaneous coronary intervention followed by minimally invasive valve surgery compared with median sternotomy coronary artery bypass graft and valve surgery in patients with prior cardiac surgery. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 7):S75-S81.





# Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Subjektif Gündüz Aşırı Uykululuğun Polisomnografik Solunum Değişkenleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of the Relationship Between Subjective Excessive Daytime Sleepiness and Polysomnographic Respiratory Variables in Adult Obstructive Sleep Apnea Syndrome

© Ceren Elif Ayas, © Nurhak Demir\*, © İbrahim Öztura\*\*

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

\*Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromunun (OUAS) semptomlarından biri olan gündüz aşırı uykululuğu (GAU) önemli bir morbidite nedenini teşkil etmektedir. Klinik pratikte sıklıkla Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) ile değerlendirilmektedir. Bu çalışma OUAS hastalarında GAU'nun polisomnografik solunum parametreleri ile ilişkisinin araştırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** 2014-2016 yılları arasında uyku ve bozuklukları birimimize başvuran ve polisomnografik olarak OUAS tanısı almış 274 erişkin hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. GAU subjektif olarak EUÖ ile değerlendirildi; OUAS hastaları GAU'su olan (EUÖ toplam skor >10) ve olmayan (EUÖ toplam skor ≤10) olarak iki gruba ayrıldı. Daha sonra klinik ve polisomnografik veriler çalışma grupları arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** GAU olan ve olmayan iki grup arasında yaş, cinsiyet ve ortalama apne süreleri açısından anlamlı fark bulunmaz iken ( $p>0,05$ ), GAU'lu grupta beden kitle indeksi (BKI), apne-hipopne indeksi (AHI), ortalama  $O_2$  desatürasyonu daha yüksek, minimum  $O_2$  satürasyonu ise daha düşük olarak saptanmıştır ( $p<0,05$ ). EUÖ toplam skoru ile yaş ve ortalama apne süresi anlamlı bir korelasyon göstermez iken EUÖ toplam skoru ile BKI, AHI, ortalama  $O_2$  desatürasyonu, saatlik desatürasyon süre yüzdesi ve desatürasyon derinliği arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde; minimum  $O_2$  satürasyonu ile oldukça zayıf düzeyde ve negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

**Sonuç:** OUAS'ta gözlenen GAU standart polisomnografik solunum parametreleri ve bileşik solunum indeksleri ile zayıf düzeyde ilişkili olup intermitan hipoksinin neden olduğu diğer enflamasyon ve oksidatif stres göstergeleri ile değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Gündüz aşırı uykululuk, Epworth uykululuk ölçeği, obstrüktif uyku apne sendromu

### Abstract

**Objective:** Excessive daytime sleepiness (EDS), a symptom of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), is an important cause of morbidity. It is frequently evaluated using the Epworth sleepiness scale (ESS) in clinical practice. This study was conducted to investigate the relationship between EDS and polysomnographic respiratory parameters in OSAS patients.

**Materials and Methods:** The records of 274 adult patients who applied to our sleep and disorders unit between 2014 and 2016 and were polysomnographically diagnosed with OSAS were retrospectively reviewed. EDS was evaluated subjectively with ESS; OSAS patients were divided into two groups: those with EDS (ESS total score >10) and those without (ESS total score ≤10). Clinical and polysomnographic data were then compared between the study groups.

**Results:** While there was no significant difference in terms of age, gender, and mean apnea durations ( $p>0,05$ ) between the two groups with and without EDS, body mass index (BMI), apnea-hypopnea index (AHI), mean  $O_2$  desaturation was higher and minimum  $O_2$  saturation was lower ( $p<0,05$ ) in the group with EDS. While there was no significant correlation between the ESS total score and age and mean apnea duration, there was a weak positive correlation between the ESS total score and BMI, AHI, mean  $O_2$  desaturation, hourly desaturation duration percentage, and desaturation depth; a very weak and negative significant correlation was found with minimum  $O_2$  saturation.

**Conclusion:** EDS observed in OSAS is weakly related to standard polysomnographic respiratory parameters and composite respiratory indices, and it should be evaluated with other indicators of inflammation and oxidative stress caused by intermittent hypoxia.

**Keywords:** Excessive daytime sleepiness, Epworth sleepiness scale, obstructive sleep apnea syndrome

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Ceren Elif Ayas, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Tel.: +90 533 577 71 78 E-posta: cerenelifayas@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-7449-4363

Geliş Tarihi/Received: 19.03.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 09.08.2023



©Telif Hakkı 2024 Yazar. Türk Uyku Tıbbi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmaktadır.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmaktadır.

## Giriş

Gündüz aşırı uykululuk (GAU) obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) tanısı alan hastalarda sık gözlenen ancak hastalığa özgü olmayan belirtilerden biridir.<sup>1</sup> Mesleki ve akademik performansta düşüş, sosyal ilişkilerde etkilenme, iş ve trafik kazası riskinde artış şeklinde ciddi morbiditelere yol açması nedeniyle uygun tedavi yöntemi ile ele alınması gerekir.<sup>2</sup>

OUAS'ta gözlenen GAU için ileri sürülen nedensel faktörler arasında anormal solunum olaylarının neden olduğu intermittan desatürasyonlara sekonder gelişen nokturnal hipoksi, arousalların yol açtığı uyku fragmantasyonu ve uyku yapısında bozulma yer almaktadır.<sup>2</sup> Ancak OUAS hastalarında solunum ve/veya uyku yapısına ilişkin farklı polisomnografik değişkenlerle, özellikle de OUAS şiddetini belirlemede kullanılan apne-hipopne indeksi (AHI) ile GAU'nun ilişkisine dair gerçekleştirilmiş araştırmaların sonuçları çelişkili olup altta yatan mekanizmalar hala aydınlatılabilmemiş değildir.<sup>3,4</sup> Bununla birlikte bazı çalışmalarda anormal solunum olayı öncesi temel çizgiye göre, anormal solunum olayı sırasında eğri altında kalan alanın ölçülmesi ile elde edilen hipoksik yükü, daha iyi yansıtan total uyku süresine göre anormal solunum olayı (obstrüktif apne ve hipopne) sürelerinin yüzdesi [apne-hipopne süresi yüzdesi (%AHS)] gibi bazı bileşik parametrelerin GAU ile ilişkisi gösterilmiştir.<sup>5,6</sup> OUAS'ta sık olarak görülen hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler ve respiratuvar hastalık gibi birçok komorbid hastalığın hipoksik yüke katkı sağlayabileceği bilinmektedir. GAU ile ilişkisi yeni kullanılan bileşik parametreler ile gösterilen hipoksik yükün sebebi olarak OUAS'ın, komorbid hastalığı olmayan olgularda GAU'ya olan etkisinin bağımsız bir şekilde ele alınması ihtiyacı mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı erişkin, komorbid hastalığı olmayan OUAS hastalarında Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) ile ölçülen GAU'nun farklı polisomnografik solunum değişkenleriyle ilişkisini değerlendirmek ve nokturnal hipoksiyi yansıtabileceğini düşündüğümüz ve geliştirdiğimiz yeni/farklı bileşik solunum indeksleriyle ilişkisini ele almaktır.

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Ocak 2014 ve Şubat 2016 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, uyku ve bozuklukları polikliniğine horlama, uykuda nefes durması yakınmaları ile başvurmuş ve ön değerlendirmede OUAS ön tanısı düşünülerek polisomnografi (PSG) tetkiki yapılmış hastalara ait tüm gece polisomnografik kayıtların retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesi gerekli izinler ve Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırma Etik Kurulu Komitesi tarafından etik kurul onayı (karar no: 2013/22-07, tarih: 13.06.2013) alındıktan sonra, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. PSG kayıtları için Embla®S4000 ve Embla®N7000 cihazları kullanılmıştır. PSG kaydında toplam uyku süresi dört saatin altında olanlar ve periyodik bacak hareketleri indeksi 15'in üstünde olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya PSG incelemesi sonrasında OUAS tanısı alan 18-90 yaş arasında

toplam 274 hasta dahil edilmiştir. Tüm PSG kayıtları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi'nin (*American Academy of Sleep Medicine-AASM*) 2012 kriterlerine<sup>7</sup> göre manuel olarak skorlanmıştır. Oronazal hava akım amplitüdünün en az 10 sn süre ile %90 veya daha fazla düşmesi apne olarak tanımlanmıştır. Apne olayı ile eş zamanlı torakoabdominal solunum hareketleri incelenerek obstrüktif, santral veya mikst olarak apne olayları sınıflandırılmıştır. Oronazal hava akımı amplitüdünde %30-90 düzeyinde kayıp ile birlikte en az %3 oksijen desatürasyonu veya eşzamanlı arousal varlığı hipopne olarak tanımlanmıştır. AHI  $\geq 5$  olması durumunda OUAS tanısı konulmuş olup hastalık şiddeti açısından olgular hafif ( $5 \leq \text{AHI} < 15$ ), orta ( $15 \leq \text{AHI} < 30$ ) ve ağır ( $\text{AHI} \geq 30$ ) olarak sınıflandırılmıştır. Polisomnografik kayıtlardan olguların AHI, ortalama AHS (sn), ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu (%) ve minimum O<sub>2</sub> satürasyonu (%) elde edilmiştir. Önceki çalışmalardan yola çıkarak hipoksik yükü ve tüm gece uykusunda anormal solunum olayı ile ilişkili desatürasyonda geçen süreyi daha iyi yansıtabileceğini düşündüğümüz iki yeni bileşik parametre hesaplanarak analizlere dahil edilmiştir:

$$\text{Saatteki apne - hipopne süre yüzdesi} = \frac{\text{AHI} \times \text{Ortalama apne ve hipopne süresi (sn)}}{3600 (\text{sn})} \times 100$$

$$\text{Saatteki ortalama hipoksik yük} = \text{AHI} \times \text{Ortalama apne ve hipopne süresi (sn)} \times \text{Ortalama O}_2 \text{ desatürasyonu (\%)}$$

Tıbbi kayıtlar sorgulanarak ciddi nörolojik hastalığı, santral hipersomni bozukluğu, ileri derecede solunum ve kardiyovasküler hastalığı, duyu durum bozukluğu, kontrol altına alınamamış hipotiroidi, diabetes mellitus gibi endokrin bozukluğu, alkol ve ilaç kötüye kullanımı, kafa travması öyküsü olanlar ve vardiyalı çalışanlar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Olguların yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKI) ve EUÖ verilerine hasta dosyalarından ulaşılmış olup, tüm olgularda GAU değerlendirilmesi için Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2008 yılında İzci ve ark.<sup>8</sup> tarafından gerçekleştirilmiş olan EUÖ Türkçe versiyonu kullanılmıştır. EUÖ toplam skorunun >10 olması anlamlı GAU olarak değerlendirilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Normal dağılım gösteren ikili grup karşılaştırmasında Student's t-testi, normal dağılım göstermeyen gruplarda Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Yanısıra normal dağılım göstermeyen çoklu grupların analizinde Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Sonuçlar normal dağılım gösteren veriler için ortalama  $\pm$  standart sapma değeri, non-parametrik (normal dağılım göstermeyen) veriler için ortanca  $\pm$  çeyrekler arası aralık değeri kullanılarak gösterilmiştir. EUÖ skorları ile yaş, BKI, AHI, ortalama AHS, ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ve ek bileşik solunum parametreleri arasındaki ilişkinin analizinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak tanımlanmıştır.

## Bulgular

Bu çalışmaya %21,9'u (n=60) kadın ve %78,1'i (n=214) erkek olmak üzere PSG ile tanı konulmuş toplam 274 OUAS hastası dahil edildi. Olguların %24,5 (n=67) hafif, %26,3'ü (n=72) orta, %49,2'si (n=135) ağır OUAS'a sahipti. Olguların %40,9'unda (n=112) EUÖ >10 iken, %59,1'inde (n=162) EUÖ ≤10 olarak saptandı. Hafif, orta ve ağır OUAS gruplarında GAU (EUÖ >10) varlığı sırasıyla %37,3, %31,9 ve %47,4 olarak gerçekleşmiştir. Ayrıca, EUÖ toplam skoru ortalama değerleri hastalık şiddeti arttıkça daha yüksek saptanmış olmakla birlikte OUAS hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (hafif OUAS grubunda 8,9±4,9; orta OUAS grubunda 9,2±4,8; ağır OUAS grubunda 10,6±5,8; p=0,5). GAU'su olan ve olmayan iki grubun karşılaştırmasında gruplar arasında yaş (p=0,37) ve cinsiyet (p=0,88) özellikleri anlamlı farklılık göstermezken, BKİ ortalaması GAU'su olan grupta anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,001). GAU'lu olguların %22,3'ünde hafif, %20,5'inde orta ve %57,1'inde ağır OUAS mevcut iken, GAU'su olmayan olgularda ise bu oranlar sırasıyla %25,9, %30,2 ve %43,8 idi. İki grupta hastalık şiddetine göre olguların dağılımı istatistiksel olarak farklılık göstermedi (p>0,05). Bununla birlikte alt grup analizinde ağır OUAS olgularının oranı GAU'su olan grupta anlamlı düzeyde daha yüksekti (p<0,05) (Tablo 1). Polisomnografik veriler incelendiğinde iki grupta ortalama AHS istatistiksel olarak farklılık göstermedi (p>0,05). Ek olarak GAU'su olan grupta AHİ değeri (26,1'e h<sup>-1</sup> (14,7-48,8) karşı 38,4 h<sup>-1</sup> (19,1-69,2), p=0,013), ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu [%5,6'ya (4,6-7) karşı %6,9 (4,8-9,3), p=0,001] daha yüksek, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ise [%82'ye (76-86) karşı %78 (69,2-85), p=0,007] daha düşük olarak saptandı. Bileşik parametrelerden saatteki %AHS [%19,7'ye (11,6-37,6) karşı %28,6 (12,1-50,8),

p=0,023] ve saatteki ortalama hipoksik yük [3776'ya sn % (1998-8850) karşı 7079 sn % (2207-16752), p=0,006] GAU'su olan grupta anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 1). Ayrıca mevcut klinik ve polisomnografik veriler kadın ve erkek olgular arasında değerlendirildi. Her iki grupta EUÖ skoru ortanca değerleri (8'e karşı 9, p=0,607) ile GAU'su olan olgu sayısı yüzdesi (%41,7'ye karşı %40,7, p=0,888) arasında anlamlı fark saptanmadı. OUAS'a bağlı intermittan hipoksi ile ilişkilendirilen AHİ [23,7'ye h<sup>-1</sup> (12,3-43,7) karşı 30,5 h<sup>-1</sup> (17,5-62), p=0,042], ortalama AHS [23,8'e sn (20,5-28,9) karşı 27,1 sn (22,3-32,3), p=0,000], saatteki %AHS [%14,7'ye (8,2-28,9) karşı %24,7 (12,5-46,6), p=0,002], saatteki ortalama hipoksik yük [3182'ye sn % (1633-6798) karşı 5319 sn % (2174-13450), p=0,008] ile ilişkili verilerin ortanca değerleri erkek popülasyonda anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ayrıca hafif OUAS'lı olgu sayısı kadın popülasyonda anlamlı düzeyde daha fazlaydı (%36,7'e karşı %21, p<0,05) (Tablo 2). Bununla birlikte Tablo 2'de cinsiyete göre anlamlı farklılık gösteren polisomnografik verilerin GAU'lu ve GAU'suz erkek ve kadın popülasyon için çoklu grup analizi yapılmıştır (Tablo 3). GAU'suz kadın olgular içinde hafif OUAS tanılı olgu sayısının diğer gruplara göre daha fazla (%42,8) olduğu görülmüştür. AHİ, ortalama apne süresi, saatteki %AHS ve saatteki ortalama hipoksik yük ile ilişkili değerlerin GAU'suz kadın olgularda GAU'lu ve/veya GAU'suz erkek olgulara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür (Tablo 3). Tüm hastaların EUÖ skorları ile klinik ve polisomnografik verilerinin korelasyon analizi yapılmıştır. EUÖ toplam skoru ile BKİ, AHİ, ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu, saatteki %AHS ve saatteki ortalama hipoksik yük arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ile arasında ise zayıf düzeyde ve negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı (Tablo 4).

**Tablo 1.** Olguların demografik ve polisomnografik özellikleri

	EUÖ ≤10 (n=162)	EUÖ >10 (n=112)	p
Cinsiyet, kadın, n (%)	35 (22)	25 (22)	0,888
Yaş, yıl, ortalama (SS)	51,6 (11,9)	50,3 (11,9)	0,371
BKİ, kg/m <sup>2</sup> , ortanca (ÇAA)	28,5 (26-33)	30 (28-35)	0,001
OUAS şiddeti			0,078
Hafif OUAS, n (%)	42 (25,9)	25 (22,3)	>0,05
Orta OUAS, n (%)	49 (30,2)	23 (20,5)	>0,05
Ağır OUAS, n (%)	71 (43,8)	64 (57,1)	<0,05
AHİ, h <sup>-1</sup> , ortanca (ÇAA)	26,1 (14,7-48,8)	38,4 (19,1-69,2)	0,013
Ortalama apne-hipopne süresi, sn, ortanca (ÇAA)	26,5 (22,2-31,7)	26,6 (21,6-30,9)	0,567
Ortalama O <sub>2</sub> desatürasyonu, %, ortanca (ÇAA)	5,6 (4,6-7)	6,9 (4,8-9,3)	0,001
Minimum SpO <sub>2</sub> , %, ortanca (ÇAA)	82 (76-86)	78 (69,2-85)	0,007
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi, %, ortanca (ÇAA)	19,7 (11,6-37,6)	28,6 (12,1-50,8)	0,023
Saatteki ortalama hipoksik yük, sn %, ortanca (ÇAA)	3776 (1998-8850)	7079 (2207-16752)	0,006
EUÖ skoru, ortanca (ÇAA)	6,0 (4-8)	15 (12-18)	0,000

SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, BKİ: Beden kitle indeksi, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, AHİ: Apne-hipopne indeksi, EUÖ: Epworth uykululuk ölçeği  
Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrik verilerin analizinde Student's t-testi, non-parametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanılmıştır

## Tartışma

OUAS'ta bellek, dikkat ve konsantrasyon gibi nörokognitif fonksiyonlarda etkilenme ile ilişkili bulunan GAU akademik ve sosyal fonksiyonellikte bozulma, iş ve trafik kazası riskinde artışa yol açan önemli bir morbidite faktörüdür. Çalışmamızda olgularımızın %40,9'unda GAU saptanmış; GAU'su olan ve olmayan iki grup arasında hastalık şiddetine göre olguların dağılımı farklılık göstermemiştir. Bununla orantılı olarak EUÖ toplam skoru ortalama değerleri hafif, orta ve ağır OUAS grupları arasında farklılık göstermemiştir. Ancak alt grup analizinde GAU'su olan grupta ağır OUAS tanılı olgu sayısı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Benzer sonuçlar diğer çalışmalarda da ortaya konmuş olmakla beraber bu konuda gerçekleştirilmiş çalışmaların bulguları tutarlılık sergilememektedir.<sup>4,6,9-12</sup> Bu durumun çalışmalardaki hasta gruplarından kaynaklanan, belirlenmesi ve değerlendirilmesi zor olan (örneğin hastalık başlangıcından bu yana geçen süre) çeşitli kişisel, kalımsal faktörler ve çevresel değişkenlerden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

OUAS'ta gündüz uykululuğun altta yatan mekanizması hala açıklık kazanmamış olup, mekanizmalardan birinin tekrarlayan anormal solunum olayları ile ilişkili arousalların neden olduğu uyku fragmantasyonu ve uyku mimarisindeki değişiklikler olduğu ileri sürülmektedir. Bu yönde gerçekleştirilen bazı çalışmalarda arousal indeksi ve uyku yapısına dair polisomnografik parametreler gündüz uykululuğu ile ilişkili bulunmuştur.<sup>11,13,14</sup> GAU'dan sorumlu bir diğer mekanizmanın OUAS'tan kaynaklanan aralıklı hipoksi olduğu düşünülmektedir.<sup>4,11</sup> Ancak hipoksiyi yansıttığı düşünülen solunum parametrelerinin [AHI, oksijen desatürasyon indeksi (ODI), ortalama apne süresi, ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu,

minimum O<sub>2</sub> satürasyon değeri, sO<sub>2</sub> <%85 uyku yüzdesi] GAU ile ilişkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları tutarlılık göstermemektedir.<sup>4,15-21</sup> Çalışmamızda GAU'su olan grupta AHI ve ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonunun anlamlı düzeyde yüksek, minimum O<sub>2</sub> satürasyonunun ise anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür. GAU ile anlamlı ilişkisi gösterilen hipoksi ilişkili bu parametrelerden AHI ve ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu ile EUÖ skoru arasında pozitif yönde zayıf, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ile EUÖ skoru arasında ise negatif yönde zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Literatürde ortalama AHS ile EUÖ skoru arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu saptayan çalışmalar mevcut olmakla birlikte<sup>4,15</sup>; ortalama AHS ile EUÖ skoru arasında zayıf bir korelasyonun var olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>16</sup> Akbal ve ark.'nın<sup>17</sup> çalışmasında EUÖ skorunun AHI ile pozitif yönde zayıf, ODI ile pozitif yönde orta dereceli, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu değeri ile ise negatif yönde oldukça zayıf korelasyonu gösterilmiştir. Özcan ve ark.'nın<sup>18</sup> 2012'de yaptığı bir çalışmaya göre ise AHI ve EUÖ skoru arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Bununla birlikte başka bir çalışmada<sup>19</sup> ise EUÖ ile AHI ve ODI arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon saptanmış olup, OUAS'ın subjektif semptomlarının ODI ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Apne ve/veya hipopne şeklindeki anormal solunum olaylarının kayıt gecesindeki saatlik indeksi olarak hesaplanan AHI, hastalık tanısı ve şiddetinin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan polisomnografik ölçüm değeri olmakla birlikte hipoksiyi tam olarak temsil eden bir indeks değildir.<sup>2,20,21</sup> Anormal solunum olayının apne olarak tanımlanması için kabul edilen tanı kriterleri arasında süre ve solunum amplitüdündeki düşme miktarı mevcut olup, belirlenen kriterlerde oksijen desatürasyonunun eşlik etmesi zorunluluğu bulunmamaktadır.<sup>7</sup> Bu tanım zemininde, aynı indeks değerine

**Tablo 2.** Olguların cinsiyete göre demografik ve polisomnografik verilerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet		p
	Kadın (n=60)	Erkek (n=214)	
Yaş, yıl, ortalama (SS)	56,4 (10,8)	49,6 (11,8)	0,000
BKİ, kg/m <sup>2</sup> , ortanca (ÇAA)	29 (27-35,8)	29 (27-33)	0,342
OUAS şiddeti			0,045
Hafif OUAS, n (%)	22 (36,7)	45 (21)	<0,05
Orta OUAS, n (%)	13 (21,7)	59 (27,6)	>0,05
Ağır OUAS, n (%)	25 (41,7)	110 (51,4)	>0,05
AHI, h <sup>-1</sup> , ortanca (ÇAA)	23,7 (12,3-43,7)	30,5 (17,5-62)	0,042
Ortalama apne-hipopne süresi, sn, ortanca (ÇAA)	23,8 (20,5-28,9)	27,1 (22,3-32,3)	0,000
Ortalama O <sub>2</sub> desatürasyonu, %, ortanca (ÇAA)	5,9 (5-7,1)	6,1 (4,7-8,5)	0,781
Minimum SpO <sub>2</sub> , %, ortanca (ÇAA)	79,5 (75-83)	82 (72,8-86)	0,135
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi, %, ortanca (ÇAA)	14,7 (8,2-28,9)	24,7 (12,5-46,6)	0,002
Saatteki ortalama hipoksik yük, sn %, ortanca (ÇAA)	3182 (1633-6798)	5391 (2174-13450)	0,008
EUÖ skoru, ortanca (ÇAA)	8 (5-13)	9 (6-14)	0,607
EUÖ skoru >10 olan birey sayısı, n (%)	25 (41,7)	87 (40,7)	0,888

SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, BKİ: Beden kitle indeksi, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, AHI: Apne-hipopne indeksi, EUÖ: Epworth uykululuk ölçeği  
Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrik verilerin analizinde Student's t-testi, non-parametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanılmıştır

sahip olgular, farklı desatürasyon düzeylerine sahip olabileceği gibi, farklı indeks değerlerine sahip olguların benzer düzeylerde desatürasyon ortaya koyabilmesi mümkündür. İkinci olarak, AHI değerinin saatlik anormal solunum olayı sayısını yansıtanın ötesinde bir temsiliyeti mevcut olmayıp aynı AHI değerine sahip bireylerin farklı apne/hipopne sürelerine sahip olması söz konusu olabilmektedir. Ayrıca, aynı süre ve derinlikte anormal solunum olayı sergilense dahi desatürasyon yanıtının gelişme ve düzelleme hızı bireyler arasında farklılık göstermekte olup, bu durum desatürasyon yükünde farklılık ortaya koyabilmektedir.

Çalışmamızda GAU'lu grubun önemli bir kısmını (%57,1) ağır OUAS'lı olguların oluşturması, GAU'lu grupta AHI'nin anlamlı düzeyde yüksek saptanmasına rağmen, AHI ile EUÖ ölçeği toplam skoru arasında zayıf düzeyde pozitif bir korelasyonun olması, GAU'dan sorumlu tutulan aralıklı hipoksiyi yansıtmada daha önce belirtilen nedenlerden dolayı AHI'nin tek başına yeterli bir parametre olamayabileceğini akla getirmektedir. Yine çalışmamızda benzer şekilde GAU'lu olgularda minimum oksijen satürasyonu anlamlı düzeyde düşük ve ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu ise anlamlı düzeyde yüksek saptanmış olup, bu

**Tablo 3.** GAU'su olan ve olmayan OUAS'lı olguların cinsiyete göre polisomnografik verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Grup	n	Ortanca değer	ÇAA	p	Gruplar arası anlamlı farklılık
Hafif OUAS'lı olgu sayısı n (%)	GAU'lu erkek (1)	18/87 (%20,7)				
	GAU'suz erkek (2)	27/127 (%21,3)				
	GAU'lu kadın (3)	7/25 (%28)				
	GAU'suz kadın (4)	15/35 (%42,8)				
AHI (h <sup>-1</sup> )	GAU'lu erkek (1)	87	39,5	19,2-68,5	0,005	4<1 (p=0,003) 4<2 (p=0,064) 4<3 (p=0,072)
	GAU'suz erkek (2)	127	27,8	16,7-55		
	GAU'lu kadın (3)	25	34,3	14,7-71,9		
	GAU'suz kadın (4)	35	17,1	11,5-37,2		
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	GAU'lu erkek (1)	87	26,9	22-31,3	0,002	4<2 (p=0,002) 4<1 (p=0,053)
	GAU'suz erkek (2)	127	27,4	23,3-32,3		
	GAU'lu kadın (3)	25	24,2	20,9-29,6		
	GAU'suz kadın (4)	35	23,4	20-28,1		
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi (%)	GAU'lu erkek (1)	87	32,6	12,2-54,4	0,001	4<1 (p=0,000) 4<2 (p=0,003) 4<3 (p=0,070)
	GAU'suz erkek (2)	127	22	12,5-43		
	GAU'lu kadın (3)	25	24,2	11,4-45,7		
	GAU'suz kadın (4)	35	13,8	7,8-22,9		
Saatteki ortalama hipoksik yük (sn %)	GAU'lu erkek (1)	87	7838	2452-17509	0,001	4<1 (p=0,000) 4<2 (p=0,021) 4<3 (p=0,077)
	GAU'suz erkek (2)	127	4463	2164-11795		
	GAU'lu kadın (3)	25	6714	1996-13412		
	GAU'suz kadın (4)	35	2443	1389-4750		

GAU: Gündüz aşırı uykululuk, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, AHI: Apne-hipopne indeksi  
non-parametrik verilerin analizinde Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır

**Tablo 4.** Demografik ve polisomnografik veriler ile EUÖ toplam skoru arasındaki korelasyon analizi

		BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Yaş (yıl)	AHI (h <sup>-1</sup> )	Ortalama apne süresi (sn)	Ortalama O <sub>2</sub> desatürasyonu (%)	Minimum SpO <sub>2</sub> (%)	Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi (%)	Saatteki ortalama hipoksik yük (sn %)
EUÖ toplam puanı	Spearman r	0,206	-0,097	0,164	0,036	0,227	-0,182	0,177	0,205
	p	0,001	0,109	0,007	0,552	0,000	0,002	0,003	0,001
	n	274	274	274	274	274	274	274	274

BKİ: Beden kitle indeksi, AHI: Apne-hipopne indeksi, EUÖ: Epworth uykululuk ölçeği  
Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır



parametreler ile EUÖ toplam skoru arasında zayıf düzeyde bir korelasyon izlenmiştir. AHİ'de olduğu gibi uyku kayıtlarından rutin olarak elde edilen ve hipoksi ile ilişkili olan ortalama AHS, ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu ve minimum O<sub>2</sub> satürasyonu değerlerinin her biri tek başlarına hipoksiyi kısmi olarak temsil eden polisomnografik değerlerdir. Dolayısıyla gece süresince gelişmiş olan hipoksinin derinliğini ve toplam süresini yansıtacak olan bileşik indekslerin hesaplanarak EUÖ ile ilişkisinin ele alınmasının daha uygun olacağını varsayarak çalışmamızda iki ek değer hesaplanmıştır. AHİ değeri ile birlikte ortalama AHS'yi ve ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu dikkate alan, hipoksiyi yansıtmada duyarlılığının daha fazla olabileceğini düşündüğümüz bu iki bileşik değer GAU'lu olgularda belirgin yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte bu iki bileşik değer ile EUÖ skorları arasında yine zayıf düzeyde pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Tüm bu sonuçlar birlikte ele alındığında zayıf düzeyde de olsa GAU'nun nedeni olarak OUAS'a bağlı aralıklı hipoksi varsayımını desteklemektedir. Hayvan çalışmalarında da anormal solunum olayları sırasında ortaya çıkan aralıklı oksijen desatürasyonunun oksidatif stres aracılığı ile uyku-uyanıklıkla ilişkili bölgeler dahil birçok beyin alanında modifikasyona ve nöronal hasara yol açarak GAU'ya yol açtığı gösterilmiştir.<sup>22-24</sup>

Çalışmamızda ayrıca cinsiyete göre klinik ve polisomnografik veriler karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda GAU'su olmayan kadın olgular içinde hafif OUAS'lı hasta sayısı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Yanısıra erkek olgularda OUAS'a bağlı nokturnal hipoksi ile ilişkilendirilen AHİ, ortalama AHS, saatteki %AHS ve saatteki ortalama hipoksik yük değerleri kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu durum şu ana kadar elde ettiğimiz sonuçlar ışığında değerlendirildiğinde çalışma grubumuzda yer alan erkek popülasyonunda ortalama EUÖ skorlarının ve GAU'lu olgu sayısının daha fazla olabileceğini aklı getirmektedir. Buna rağmen her iki cinsiyette ortalama EUÖ skorları ve GAU'su olan olgu sayısı farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte GAU'suz kadın olguların büyük bir kısmını hafif OUAS'lı olgular oluşturmuş ve GAU'suz kadın olgularda diğer gruplara göre nokturnal hipoksi ile ilişkili bahsedilen parametreler (AHİ, ortalama AHS, saatteki %AHS ve saatteki ortalama hipoksik yük değerleri) belirgin düşük saptanmıştır. Bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde erkeklerde OUAS'a bağlı nokturnal hipoksinin daha fazla olduğunu ancak erkeklerde nokturnal hipoksinin ağırlık derecesinin GAU ile ilişkisinin olmadığını göstermektedir. Kadınlarda ise nokturnal hipoksinin GAU ile belirgin bir doğrusal ilişki içinde olduğu görülmektedir. Bu durum etkin pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavilerinin özellikle GAU'su olan OUAS tanılı kadın popülasyonunda GAU semptomu üzerinde daha belirgin etki göstereceği fikrini aklı getirmektedir. Bununla birlikte literatürde erkeklerle benzer GAU tarif eden kadınlarda EUÖ >10 olma olasılığının daha az olabileceği belirtilmesine rağmen<sup>25</sup> yapılan çalışmalarda düşük AHİ değerlerinde (5-20 h<sup>-1</sup>) hasta alt gruplarında horlama, GAU, tanıklı apne gibi karakteristik OUAS semptomlarının cinsiyetlere göre büyük farklılıklar gösterebileceği bildirilmiştir.<sup>26</sup>

Cinsiyete göre OUAS'ın EUÖ üzerindeki etkisi ele alındığında çalışmamızdaki OUAS tanılı kadın hasta sayısının az oluşu çalışmamızın zayıf yönü olarak sayılabilir. Ek olarak, her hasta

özelinde hasta beyanı ve laboratuvar tetkikleri üzerinden komorbid hastalıkların varlığı belirlendiğinden bilinmeyen/tanı konmamış komorbid hastalıkların çalışmamız üzerine olan etkisi bilinmemektedir. Çalışmamızda OUAS'a bağlı intermittan hipoksiyi değerlendirecek yeni ve daha sensitif olduğunu düşündüğümüz parametrelerin kullanılması, hasta popülasyonumuzun geniş olması çalışmamızın güçlü yönleri arasında sayılabilir.

## Sonuç

Sonuç olarak OUAS hastalarında gündüz artmış uykululuğunun konvansiyonel polisomnografik solunum parametreleri ve bileşik solunum indeksleri ile zayıf da olsa anlamlı bir ilişkisi mevcuttur. OUAS'ta GAU'nun nedenine yönelik ileri sürülen mekanizmalardan birinin anormal solunum olaylarının yol açtığı oksidatif hasar ve enflamasyon olduğu göz önünde tutulduğunda, oksidatif hasar ve enflamasyon biyobelirteçleriyle GAU'nun ilişkisini direkt olarak değerlendirecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Artmış gündüz uykululuğun polisomnografik solunum parametreleri ve bileşik solunum indeksleri ile zayıf ilişkisine rağmen nokturnal hipoksi ile ilişkili bu parametrelerin OUAS tanılı kadın popülasyonunda GAU ile ilişkisi daha belirgin görünmektedir. Bu nedenle özellikle EUÖ >10 olan OUAS tanılı kadın popülasyonunda PAP tedavilerinin GAU üzerinde daha etkili olabileceği öngörülmektedir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma öncesi gerekli izinler ve Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırma Etik Kurulu Komitesi tarafından etik kurul onayı (karar no: 2013/22-07, tarih: 13.06.2013) alındıktan sonra, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışma.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.D., Konsept: C.E.A., N.D., Dizayn: C.E.A., N.D., İ.Ö., Veri Toplama veya İşleme: C.E.A., Analiz veya Yorumlama: C.E.A., N.D., İ.Ö., Literatür Arama: C.E.A., N.D., İ.Ö., Yazan: C.E.A., N.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Selvi Y, Kandeğer A, Şayın AA. Gündüz Aşırı Uykululuğu. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2016;8(2):114-132.
2. Labarca G, Gower J, Lamperti L, Dreyse J, Jorquera J. Chronic intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a narrative review from pathophysiological pathways to a precision clinical approach. Sleep Breath. 2020;24(2):751-760.
3. Ciftci TU, Kokturk O, Ozkan S. Apnea-hypopnea indexes calculated using different hypopnea definitions and their relation to major symptoms. Sleep Breath. 2004;8(3):141-146.
4. Mediano O, Barceló A, de la Peña M, Gozal D, Agustí A, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. Eur Respir J. 2007;30(1):110-113.

5. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J*. 2019;40(14):1149-1157.
6. Ma C, Zhang Y, Liu J, Sun G. A novel parameter is better than the AHI to assess nocturnal hypoxaemia and excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. *Sci Rep*. 2021;11(1):4702.
7. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. aasm.org. Accessed September 19, 2022. <http://aasm.org/resources/pdf/scoring-manual-preface.pdf>
8. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2008;12(2):161-168.
9. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103(1):30-36.
10. Kingshott RN, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. Does arousal frequency predict daytime function? *Eur Respir J*. 1998;12(6):1264-1270.
11. Roue N, Gomez S, Mediano O, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med*. 2008;9(7):727-731.
12. Gabryelska A, Bialasiewicz P. Association between excessive daytime sleepiness, REM phenotype and severity of obstructive sleep apnea. *Sci Rep*. 2020;10(1):34.
13. Pelin Z, Karadeniz D, Oztürk L, Gözükirmizi E, Kaynak H. The role of mean inspiratory effort on daytime sleepiness. *Eur Respir J*. 2003;21(4):688-694.
14. Stepanski E, Lamphere J, Badia P, Zorick F, Roth T. Sleep fragmentation and daytime sleepiness. *Sleep*. 1984;7(1):18-26.
15. Koo BB, Mansour A. Correlates of obstructive apnea duration. *Lung*. 2014;192(1):185-190.
16. Zhan X, Fang F, Wu C, Pinto JM, Wei Y. A Retrospective Study to Compare the Use of the Mean Apnea-Hypopnea Duration and the Apnea-Hypopnea Index with Blood Oxygenation and Sleep Patterns in Patients with Obstructive Sleep Apnea Diagnosed by Polysomnography. *Med Sci Monit*. 2018;24:1887-1893.
17. Akbal Ş, Karakurt SE, Orhan Z, Çolak M, Karakuş M, Eravcı FC. Correlation of the Epworth Sleepiness Scale with Polysomnography Parameters in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients. *Cyprus J Med Sci*. 2021;6(2):146-150.
18. Ozcan KM, Ozdaş T, Ozdoğan F, et al. [Inconsistency of the Epworth sleepiness scale results with the polysomnography findings in patients with sleep-disordered breathing]. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2012;22(4):195-199.
19. Temirbekov D, Güneş S, Yazıcı ZM, Sayın İ. The Ignored Parameter in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: The Oxygen Desaturation Index. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2018;56(1):1-6.
20. Kulkas A, Tiihonen P, Julkunen P, Mervaala E, Töyräs J. Novel parameters indicate significant differences in severity of obstructive sleep apnea with patients having similar apnea-hypopnea index. *Med Biol Eng Comput*. 2013;51(6):697-708.
21. Zhang XB, Zen HQ, Lin QC, Chen GP, Chen LD, Chen H. TST, as a polysomnographic variable, is superior to the apnea hypopnea index for evaluating intermittent hypoxia in severe obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(10):2745-2750.
22. Veasey SC, Davis CW, Fenik P, et al. Long-term intermittent hypoxia in mice: protracted hypersomnolence with oxidative injury to sleep-wake brain regions. *Sleep*. 2004;27(2):194-201.
23. Zhan G, Fenik P, Pratico D, Veasey SC. Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(12):1414-1420.
24. Zhan G, Serrano F, Fenik P, et al. NADPH oxidase mediates hypersomnolence and brain oxidative injury in a murine model of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(7):921-929.
25. Baldwin CM, Kapur VK, Holberg CJ, Rosen C, Nieto FJ; Sleep Heart Health Study Group. Associations between gender and measures of daytime somnolence in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2004;27(2):305-311.
26. Young T, Finn L. Epidemiological insights into the public health burden of sleep disordered breathing: sex differences in survival among sleep clinic patients. *Thorax*. 1998;53(Suppl 3):16-19.



# Evaluation of Sleep, Quality of Life, and Nutritional Status of Shift and Non-Shift Male Workers

## Vardiyalı ve Vardiyasız Çalışan Erkek Personelin Uyku, Yaşam Kalitesi ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

Emine Kemaloğlu, Dide Kılıçalp Kılınc\*

Ağrı İbrahim Çeçen University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ağrı, Turkey

\*Aydın Adnan Menderes University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Aydın, Turkey

### Abstract

**Objective:** Work performed outside of standard working hours is considered shift work. Shift work is beneficial to organizations, but individuals working in these organizations are at risk of various health problems, especially sleep disorders. The aim of the study was to evaluate the relationship between sleep, quality of life, and nutritional status of shift and non-shift workers.

**Materials and Methods:** One hundred twenty-four male personnel between the age 18-65 years were included in the study. The Pittsburgh sleep quality index and short form-36 quality of life assessment scale were used to assess the participants. In addition, demographic characteristics, 3-day food consumption records, and anthropometric measurements were also recorded and an evaluation was made with these data.

**Results:** Smoking rate was higher in the shift working group (64.6%,  $p=0.002$ ) while the education level was higher ( $p=0.001$ ) in non-shift workers. There was no difference between the groups regarding sleep quality ( $p>0.05$ ). Energy, carbohydrate, and protein consumption was higher in the shift working group ( $p<0.001$ ). Non-shift workers consumed more saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids and fat ( $p<0.001$ ). There was no difference between the cholesterol consumption between the groups but fiber consumption was higher for shift workers ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** No difference was found between the groups in terms of sleep and quality of life and anthropometric measurements. It was determined that the shift workers consumed more energy, carbohydrates, and some micronutrients.

**Keywords:** Nutrition, circadian rhythm, sleep, shift work, quality of life

### Öz

**Amaç:** Standart çalışma saatleri dışında yapılan çalışmalar vardiyalı çalışma olarak kabul edilmektedir. Vardiyalı çalışma kuruluşlara çeşitli faydalar sağlamak ancak bu kuruluşlarda çalışan bireyler başta uyku bozuklukları olmak üzere çeşitli sağlık sorunları açısından risk altında kalmaktadırlar. Bu çalışmanın temel amacı; vardiyalı ve vardiyasız çalışan personelin uyku, yaşam kalitesi ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

**Gerçek ve Yöntem:** Araştırma 18-65 yaş arası 124 erkek personel üzerinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara Pittsburgh uyku kalitesi indeksi ve SF-36 yaşam kalitesi değerlendirme ölçeği uygulanmıştır. Ayrıca katılımcıların demografik özellikleri, üç günlük besin tüketim kayıtları ve antropometrik ölçümleri de alınmış ve bu veriler kullanılarak bir değerlendirme yapılmıştır.

**Bulgular:** Vardiyalı çalışan grupta sigara içme oranı (%64,6) daha yüksek bulunurken ( $p=0,002$ ), vardiyasız çalışan grupta eğitim düzeyi daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Uyku durumunda gruplar arasında fark tespit edilememiştir ( $p>0,05$ ). Enerji, karbonhidrat ve protein tüketim miktarı vardiyalı çalışan grupta daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Vardiyasız çalışanlar daha yüksek oranda doymuş, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri ve yağ tüketimine sahiptirler ( $p<0,001$ ). Gruplar arasında kolesterol tüketim miktarı açısından fark tespit edilememiştir ancak vardiyalı çalışanlarda posa tüketim miktarının daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Gruplar arasında uyku ve yaşam kalitesi ile antropometrik ölçümler açısından fark bulunamamıştır. Vardiyalı çalışanların daha fazla enerji, karbonhidrat ve bazı mikro besin öğelerini tükettiği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Beslenme, sirkadiyen ritim, uyku, vardiyalı personel, yaşam kalitesi

### Introduction

Shift work -any work done outside daylight working hours- is a system developed by organizations to reduce operating costs, increase productivity, and provide a high level of service.<sup>1</sup> Despite providing various benefits to organizations, their

workers are at risk of several health problems, particularly sleep disorders.<sup>2</sup> According to the international classification of sleep disorders: diagnosis and coding manual, circadian rhythm sleep disorders are related to the timing of sleep during a 24-hour period.<sup>3</sup> Shift work sleep disorders are important factors that can weaken the immune system in shift workers.<sup>4</sup>

This article is derived from the first author's master's thesis titled "Comparison of Sleep, Quality of Life, Nutrition and Physical Activity Status of Shift and Non-Shift Workers at Ağrı İbrahim Çeçen University" completed in 2021.

**Address for Correspondence/Yazışma Adresi:** Res. Asst. Emine Kemaloğlu, Ağrı İbrahim Çeçen University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ağrı, Turkey **Phone:** +90 472 215 40 00 **E-mail:** edurmus@agri.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-3011-0860  
**Received/Geliş Tarihi:** 14.08.2023 **Accepted/Kabul Tarihi:** 01.10.2023



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Sleep Medicine Society.  
This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

In addition, shift workers face health problems such as obesity, metabolic syndrome, dyslipidemia, and coronary heart disease from developing stress and inflammation.<sup>5,6</sup> It is thought that the cause of these illnesses might be due to dysregulation in the autonomic nervous system, inflammatory responses, and lipid and glucose metabolism resulting from shift work.<sup>5</sup> Furthermore, studies have shown that shift workers are also highly prone to health problems related to obesity, metabolic syndrome, and dyslipidemia.<sup>7</sup>

Shift work schedules affect health by two different mechanisms: changes in lifestyle and pathophysiological events. Pathophysiological effects manifest as impaired circadian rhythm and increased oxidative stress whereas changes in lifestyle include inadequate physical activity, irregular food intake, incomplete meals, consumption of foods with high energy content, increased smoking, and alcohol consumption.<sup>8,9</sup> Affected individuals with changes in sleep patterns and wakefulness, hunger, and eating cycle during the shift period, are at risk of nutritional problems.<sup>10</sup> Studies have shown that shift workers have higher energy and carbohydrate consumption compared with non-shift workers.<sup>11,12</sup> Furthermore, studies show that shift workers are at a higher risk of obesity compared with non-shift workers.<sup>13-15</sup> For this reason, this study was performed to compare the sleep and life quality and nutritional status of shift to non-shift workers.

## Materials and Methods

### Participants

This cross-sectional study consisted of males who worked as administrative staff or security guards at a public university between January, 2021 and March, 2021. An informed voluntary consent form was signed by all participants. Only individuals that met the inclusion criteria were recruited. A total of 143 workers were enrolled, and five of them (four shift and one non-shift worker) met the exclusion criteria, and 14 (five shifts and nine non-shift workers) refused to participate. Security guards (n=62) constituted the shift working group (16:00-08:00), while administrative personnel (n=62) working during working hours (08:00-17:00) constituted the non-shift working group. The inclusion criteria were: males aged 18-65 years, no chronic or psychological disorders, not using any medication other than sleeping pills, not dieting, and not using nutritional supplements.

### Assessment of Nutritional Status

Three-day (2 working days and 1 day off work) food consumption and frequency was recorded and used to evaluate the nutritional status of the participants. The dietary form was given to the participants, and they were instructed on how to fill the form by the researcher. A week later, the participants were interviewed and the forms collected and checked. The obtained data were analyzed using the nutrition information systems package programs (BeBIS-9). Daily energy and nutrient coverage percentages were calculated using dietary reference intakes (DRI) data.<sup>16</sup> Consumption of energy and nutrients below the recommended value (<67%) was classified as

insufficient, and consumption above the recommended value (>133%) was considered excessive.<sup>17</sup>

### Anthropometric Measurements

Anthropometric measurements of the participants were taken by the researcher. Bodyweight (kg) and body fat percentage (%) were measured with a TANITA BC 545 N branded portable device with bioelectrical impedance analysis feature. In addition, the height and waist and hip circumference were measured in accordance with standard conditions.

### Measuring Sleep Quality

The Pittsburgh sleep quality index (PSQI) was used to determine sleep quality. This index consists of 24 questions, 19 of which should be answered individually and five by a roommate or partner if applicable. As a result, seven sub-scores (sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbance, use of sleeping medication, and daytime dysfunction) and a total score were calculated. The total score ranged from 0 to 21: a value equal to or less than 5 indicates good sleep quality, while a score above 5 indicates poor sleep quality.<sup>18</sup>

### Determination of Quality of Life

The short form (SF)-36 quality of life scale was used to evaluate this parameter. This scale consists of 36 questions regarding physical and mental health status. During the evaluation, eight sub-dimension scores (physical functioning, role limitations due to physical problems, social functioning, bodily pain, general mental health, role limitations due to emotional problems, vitality, and general health perceptions) were calculated individually. The score of each subscale ranged between 0 and 100, with a score close to 100 an indication of good health.<sup>19</sup>

### Statistical Analysis

The collected data were analyzed with SPSS 25.0 software. Normal distribution of quantitative variables was assessed with the Kolmogorov-Smirnov test. Descriptive statistics for quantitative variables are given as mean  $\pm$  standard deviation for normally distributed variables, and median (25<sup>th</sup>-75<sup>th</sup> percentile) for non-normally distributed variables. Linear relationship between quantitative variables was tested by Spearman's correlation analysis. Descriptive statistics for categorical variables are given as frequency and percentage.  $P < 0.05$  values were considered statistically significant.

### Ethics Approval and Informed Consent

This study was approved by the Scientific Research Ethics Committee of Ağrı İbrahim Çeçen University on 30.11.2020 (decision number: 158) and data collection permission was obtained from the Rectorate of Ağrı İbrahim Çeçen University, Personnel Department, (approval number: 53108037-605.01). All procedures performed in studies involving human participants are in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

## Results

### Sample Characteristics

Data on the sociodemographic characteristics and anthropometric measurements are given in Table 1. There was no difference between the groups in terms of age, marital status, and anthropometric measurements; however, education level was lower and cigarette intake was higher for shift workers.

### Sleep and Quality of Life

For sub-scores and the total PSQI score (excluding sleep duration), there was no difference between shift and non-shift workers ( $p>0.05$ ). The median and 25<sup>th</sup>-75<sup>th</sup> percentile scores for sleep duration were 1.0 (0-1.0) and 0 (0-1.0), respectively and sleep duration was higher for shift workers ( $p<0.001$ ). 69.3% of shift workers and 72.6% of non-shift workers had good sleep quality ( $p>0.05$ ). Data on the total and sub-dimension scores of the PSQI are given in Table 2. For quality of life, it was found that scores of both groups were generally high ( $p>0.05$ ; Table 2). The relationship between the participants' total PSQI score and quality of life was also evaluated (Table 3).

### Dietary Intake and Quality of Sleep

Data on daily energy and macro-micronutrient intake values were evaluated (Table 4). Daily micronutrient needs of the

**Table 1. Sociodemographic characteristics and anthropometric measurements of day workers and shift workers**

Variables	Shift workers (n=62)	Day workers (n=62)	p Z
<sup>1</sup> Age	37.5 (34.0-40.5)	37.0 (31.8-48.0)	0.652 -0.450
			p $\chi^2$
<sup>2</sup> Partner (%)	93.5	80.6	0.061 3.516
<sup>3</sup> Education (%)	3.2	43.5	<b>0.001*</b> 59.734
Smoking (%)	64.6	33.9	<b>0.002*</b> 11.774
Alcohol (%)	%0	%1.6	<b>0.002*</b> 11.774
			p t
<sup>4</sup> BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.54±3.76	27.16±4.41	0.604 0.519
<sup>4</sup> WC (cm)	97.85±9.14	99.37±12.02	0.431 -0.791
<sup>4</sup> Body fat (%)	22.15±4.66	22.78±6.65	0.543 -0.610
BMI: Body mass index, WC: Waist circumference *: $p<0.05$ <sup>1</sup> : Median (25.-75. Percentile) <sup>2</sup> : Percentage of individuals with a regular partner <sup>3</sup> : Percentage of individuals with university degrees <sup>4</sup> : Mean ± standard deviation			

groups were evaluated according to DRI and the results are shown in Table 5. In addition, the relationship between the total PSQI score and nutritional status was also evaluated, and no difference was found between the nutritional status of workers with good or poor sleep quality ( $p>0.05$ ). Although not included in the tables, the participants' consumption amounts of food groups were also examined. It was found that shift

**Table 2. Data on PSQI and SF-36 quality of life scores**

	Shift workers (n=62)	Day workers (n=62)	p Z
PSQI total score	4.0 (3.0-6.0)	4.0 (3.0-6.0)	0.102 -1.634
Sleep quality	1.0 (0-1.0)	1.0 (0-1.0)	0.698 0.388
Sleep latency	1.0 (0-1.25)	1.0 (0-2.0)	0.413 -0.818
Sleep duration	1.0 (0-1.0)	0 (0-1.0)	<b>0.001*</b> -3.998
Habitual sleep efficiency	0 (0-0)	0 (0-0)	0.052 -2.143
Sleep disturbance	1.0 (1.0-1.0)	1.0 (1.0-1.0)	0.072 -1.797
Use of sleeping medication	0 (0-0)	0 (0-0)	0.307 -1.020
Daytime dysfunction	0 (0-1.0)	0 (0-1.0)	0.075 -1.779
SF-36 quality of life			p Z/t
Physical functioning	90 (68.75-96.25)	90 (68.75-100)	0.835 Z=-0.208
Role limitations due to physical problems	100 (75-100)	100 (100-100)	0.077 Z=-1.771
Bodily pain	84 (73.5-90)	90 (74-90)	0.167 Z=-1.381
General health perceptions	72.13±16.01	68.77±19.01	0.290 t=1.063
Vitality	68.15±17.16	67.98±18.39	0.960 t=0.050
Social functioning	75 (50-100)	87.5 (62.5-100)	0.296 Z=-1.046
Role limitations due to emotional problems	100 (66.67-100)	100 (91.67-100)	0.475 Z=-0.714
General mental health	46 (64-84)	72 (64-84)	0.464 Z=-0.733
PSQI: Pittsburgh sleep quality index, SF-36: Short form-36 *: $p<0.05$			



**Table 3. Evaluation of the relationship between sleep and quality of life scores of participants**

		Physical functioning	Role limitations due to physical problems	Bodily pain	General health perceptions	Vitality	Social functioning	Role limitations due to emotional problems	General mental health
PSQI	r p	-0.166 0.065	-0.191 0.056	-0.368 *0.001	-0.256 *0.004	-0.262 *0.003	-0.485 *<0.001	-0.236 *0.008	-0.221 *0.013

PSQI: Pittsburgh sleep quality index, \*: p<0.05

**Table 4. Comparison of daily energy and macronutrient intake values of shift and day**

Variables	Shift worker (n=62)	Day worker (n=62)	p Z/t
Energy (kcal) <sup>1</sup>	2461.04 (2094.96-2965.57)	2045.61 (1776.74-2465.56)	p<0.001* t=-4.228
Carbohydrates (%) <sup>2</sup>	56.63±6.91	47.95±9.81	p<0.001* t=5.694
Proteins (%) <sup>1</sup>	15 (14-16.25)	15 (14-18)	p=0.779 Z=-0.281
Fats (%) <sup>1</sup>	27 (22-32)	35.5 (31-40)	p<0.001* Z=-5.485
SFA (%) <sup>2</sup>	12.13±3.60	14.60±3.86	p<0.001* t=-3.683
MUFA (%) <sup>2</sup>	9.03±2.52	12.05±3.23	p<0.001* t=-5.804
PUFA (%) <sup>1</sup>	4.36 (3.50-5.30)	5.87 (4.93-7.82)	p<0.001* Z=-5.522

SFA: Saturated fatty acid, MUFA: Monounsaturated fatty acid, PUFA: Polyunsaturated fatty acid  
\*: p<0.001  
<sup>1</sup>Median (25.-75. percentile)  
<sup>2</sup>Mean ± standard deviation

workers consumed more milk-yoghurt-cheese and bread-cereal food groups. The milk-yoghurt-cheese group consumption amount of shift workers was 217.5 g (132.25-361.5) and non-shift working staff was 153.5 g (82.0-303.0; p=0.040); the consumption amount of bread-cereal was 525.92±204.78 for shift workers and 314.34±173.69 for non-shift workers (p<0.001). No differences were detected between the groups regarding the consumption of other food groups. Although there was no difference between the groups, it was found that both groups consumed high amounts of meat and chicken (shift workers 94.56±47.86 g/day versus non-shift workers 88.89±52.139 g/day).

## Discussion

This cross-sectional study evaluated the sleep and life quality and nutritional status of shift and non-shift workers. The results

showed no difference between the groups in terms of sleep and quality of life, but there was variation in nutritional status.

Sleep is a complex process resulting from the coordinated activity of many neural centers and brain networks.<sup>20</sup> Shift-working individuals are required to become acclimatized to different sleeping and waking times compared with daytime workers, which results in changes in their circadian rhythm.<sup>21</sup> Many studies have shown that the sleep quality of shift workers is worse than non-shift workers.<sup>4,22,23</sup> However, our study found no variation between the sleep quality of the two groups, a reason for which could be due to the difference in sleep quality measurement tools used. Studies have stated that some of the questions in the PSQI (average time to sleep, time to wake up in the morning, and time to sleep at night) are not suitable for measuring the sleep quality of shift workers.<sup>21-24</sup> While planning the study, these problems about the questions were considered by the researcher, and the PSQI inquiry period coincided with the night shift of the personnel working with a monthly cycle. Thus, the scale questions starting with "last month" coincided with the period when individuals worked during the day and slept at night, and this addressed the problem.

The World Health Organization defines quality of life as an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns.<sup>25</sup> Data on the quality of life indicated that the quality of life for both groups was high with no statistical difference, although some studies have reported lower quality of life for shift workers.<sup>8,26</sup> Our results on both sleep and quality of life are in disagreement with those in the literature. It is thought that the main reason for these discrepancies is that the researcher and the participants work in the same institution. The scales also contain questions about job performance. We observed that the participants were nervous while answering these questions and were worried that the answers could be conveyed to their superiors.

Adequate and high-quality sleep improves the quality of life of individuals and directly affects their lives.<sup>27</sup> For this reason, the relationship between the participants' total sleep score and quality of life was also examined. Contrary to expectations, a negative correlation was found between the total sleep score

**Table 5. Comparison of the percentages of shift and non-shift personnel meeting daily nutrient needs according to DRI**

Variables	Shift worker (n=62)	Day worker (n=62)	p Z/t
Fiber <sup>1</sup>	70.75 (52.57-86.22)	61.53 (51.86-76.37)	p=0.134 Z=-1.499
Vitamin A <sup>1</sup>	101.55 (80.13-132.61)	99.54 (77.50-120.43)	p=0.576 Z=-0.560
Vitamin C <sup>1</sup>	104.14 (59.47-147.03)	108.71 (56.84-152.38)	p=0.719 Z=-0.360
Vitamin E <sup>1</sup>	78.43 (58.53-93.13)	81.83 (64.20-99.35)	p=0.153 Z=-1.429
Vitamin B1 <sup>1</sup>	82.91 (67.29-97.08)	79.16 (67.29-91.87)	p=0.258 Z=-1.132
Vitamin B2 <sup>1</sup>	118.07 (99.80-141.34)	101.53 (82.88-129.42)	<b>p=0.004*</b> Z=-2.846
Folic acid <sup>2</sup>	92.94±20.89	78.66±19.03	<b>p&lt;0.001**</b> t=3.978
Vitamin B6 <sup>2</sup>	89.62±29.51	85.84±26.19	p=0.452 t=0.755
Vitamin B12 <sup>1</sup>	167.71 (129.58-228.43)	180.62 (138.75-257.60)	p=0.226 Z=-1.212
Calcium <sup>1</sup>	86.35 (74.54-112.86)	72.30 (57.97-89.79)	<b>p=0.001*</b> Z=-3.413
Iron <sup>2</sup>	140.92±41.23	131.76±36.03	p=0.190 t=1.317
Zinc <sup>1</sup>	113.04 (103.90-134.61)	108.18 (87.13-128.52)	<b>p=0.024*</b> Z=-2.254
Potassium <sup>2</sup>	57.84±15.70	53.29±15.80	p=0.110 t=1.608
Magnesium <sup>1</sup>	77.60 (65.41-90.66)	72.90 (59.13-85.17)	<b>p=0.042*</b> Z=-2.034
DRI: Dietary reference intakes *: p<0.05 **: p<0.001 <sup>1</sup> Median (25.-75. percentile) <sup>2</sup> Mean ± standard deviation			

and the quality of life scale subscale scores. This finding might be due to the aforementioned conditions affecting the sleep and quality of life scores.

Shift work schedules can cause changes in mealtimes, promote negative eating habits, disrupt circadian rhythm.<sup>11</sup> In numerous studies including ours, the energy and carbohydrate consumption of shift workers was found to be higher than non-shift workers.<sup>11,28</sup> The main source of high energy and carbohydrates is from snacks that are consumed at night after dinner. However, higher energy and carbohydrate intake did not result in higher body mass index values, which could be due to the physical activity of shift workers and the change in daily energy needs. Furthermore, the fiber and micronutrient intake of shift workers, particularly vitamin B2, folic acid, calcium, zinc, and magnesium were higher. Conversely, vitamin B12 and iron consumption of shift workers and vitamin B12 consumption of non-shift workers were high.

### Study Limitations

Since the data collection period coincided with the time of the coronavirus disease-2019 pandemic, fewer participants were available. Also, we could not compare data between males and females as there was insufficient number of female staff working in shifts. In addition, administrative staff were included in the study as a non-shift working group, since only three of the security guards (supervisors) work during the day.

### Conclusion

When the demographic data were examined, it was shown that the smoking rate of shift workers was higher than non-shift workers. No difference was found between sleep and quality of life and anthropometric measurements between shift and non-shift workers. Shift workers consume more energy, carbohydrates, and some micronutrients. It is necessary to perform shift work to prevent interruptions in services and

production. The type of shift work schedule and the shift cycle time are important factors for health. It can be suggested that shift workers should be trained on nutrition, employers should provide snacks to their employees in accordance with night shifts, working conditions should be improved, and alternate shift rotations should be implemented.

### Ethics

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Scientific Research Ethics Committee of Ağrı İbrahim Çeçen University on 30.11.2020 (decision number: 158) and data collection permission was obtained from the Rectorate of Ağrı İbrahim Çeçen University, Personnel Department, (approval number: 53108037-605.01).

**Informed Consent:** An informed voluntary consent form was signed by all participants.

### Authorship Contributions

Design: E.K., Data Collection or Processing: E.K., Analysis or Interpretation: E.K., D.K.K., Literature Search: E.K., D.K.K., Writing: E.K., D.K.K.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.

### References

1. Crowther ME, Ferguson SA, Reynolds AC. Longitudinal studies of sleep, physical activity and nutritional intake in shift workers: A scoping review. *Sleep Med Rev.* 2022;63:101612.
2. Kurt Gök D, Ünal I, Aslan-Kara K. Evaluation of the effects of shift work on parasomnia prevalence. *Chronobiol Int.* 2021;38(10):1500-1506.
3. ICSD. The International Classification of Sleep Disorders , Revised American Academy of Sleep Medicine; 2005.
4. Huth JJ, Eliades A, Handwork C, Englehart JL, Messenger J. Shift worked, quality of sleep, and elevated body mass index in pediatric nurses. *J Pediatr Nurs.* 2013;28(6):64-73.
5. Santa Cecília Silva AA, Lopes TDVC, Teixeira KR, et al. The association between anxiety, hunger, the enjoyment of eating foods and the satiety after food intake in individuals working a night shift compared with after taking a nocturnal sleep: A prospective and observational study. *Appetite.* 2017;108:255-262.
6. Lee DH, Kang SK, Choi WJ, et al. Association between serum ferritin and hypertension according to the working type in Korean men: the fifth Korean National Health and nutrition examination survey 2010-2012. *Ann Occup Environ Med.* 2018;30(1):30-40.
7. Kwon J, Park JW, Park JS, Kim S, Choi H, Lim S. The relationship between night work and involuntary weight change: data from the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES 2010-2012). *Ann Occup Environ Med.* 2016;28:4.
8. Jaradat R, Lahlouh A, Mustafa M. Sleep quality and health related problems of shift work among resident physicians: a cross-sectional study. *Sleep Med.* 2020;66:201-206.
9. Seibt R, Süße T, Spitzer S, Hunger B, Rudolf M. Nutrition and health in hotel staff on different shift patterns. *Occup Med (Lond).* 2015;65(6):477-484.
10. Pickel L, Sung HK. Feeding Rhythms and the Circadian Regulation of Metabolism. *Front Nutr.* 2020;7:39.
11. Peplonska B, Kaluzny P, Trafalska E. Rotating night shift work and nutrition of nurses and midwives. *Chronobiol Int.* 2019;36(7):945-954.
12. Kosmadopoulos A, Kervezee L, Boudreau P, et al. Effects of shift work on the eating behavior of police officers on patrol. *Nutrients.* 2020;12(4):999.
13. Liu Q, Shi J, Duan P, et al. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2018;47(6):1956-1971.
14. Zhang Q, Chair SY, Lo SHS, Chau JP, Schwade M, Zhao X. Association between shift work and obesity among nurses: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2020;112:103757.
15. Sun M, Feng W, Wang F, et al. Meta-analysis on shift work and risks of specific obesity types. *Obes Rev.* 2018;19(1):28-40.
16. The National Academies Press. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements (2006). Vol 55.; 2006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9329268>
17. Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment.; Oxford university press, USA; 2005. doi:10.5860/choice.27-6362
18. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
19. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-483.
20. Muñoz-Lopetegui A, Graus F, Dalmau J, Santamaria J. Sleep disorders in autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2020;19(12):1010-1022.
21. Jeong JY, Gu MO. [Structural Equation Model for Sleep Quality of Female Shift Work Nurses]. *J Korean Acad Nurs.* 2018;48(5):622-635.
22. Park H, Suh B. Association between sleep quality and physical activity according to gender and shift work. *J Sleep Res.* 2020;29(6):e12924.
23. Jeong KS, Ahn YS, Jang TW, et al. Sleep assessment during shift work in Korean firefighters: a cross-sectional study. *Saf Health Work.* 2019;10:254-259.
24. Kang J, Noh W, Lee Y. Sleep quality among shift-work nurses: A systematic review and meta-analysis. *Appl Nurs Res.* 2020;52:151227.
25. No authors listed. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1403-1409.
26. Lee SY, Song P, Choi SJ, Suh S, Kwon SO, Joo EY. The impact of the shift system on health and quality of life of sleep technicians. *Sleep Med.* 2020;76:72-79.
27. Kudrnáčová M, Kudrnáč A. Better sleep, better life? testing the role of sleep on quality of life. *PLoS One.* 2023;18(3):e0282085.
28. Çakmak G, Kızıl M. Vardiyalı çalışan işçilerde beslenme durumu, uyku kalitesi ve metabolik sendrom arasındaki ilişki. *Bes Diy Derg.* 2018;46(3):266-275.



# Sleep Quality and Quality of Life in Breast Cancer Patients: Comparative Study with a Healthy Control Group

## Meme Kanserli Hastaların Uyku ve Yaşam Kalitesi: Sağlıklı Kontrol Grubu ile Karşılaştırmalı Çalışma

Yusuf İlhan, Onur Yazdan Balçık\*, İbrahim Karadağ\*\*, Elvina Almuradova\*\*\*

Tatvan State Hospital, Clinic of Medical Oncology, Bitlis, Turkey

\*Mardin Training and Research Hospital, Clinic of Medical Oncology, Mardin, Turkey

\*\*Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital, Clinic of Medical Oncology, Çorum, Turkey

\*\*\*İzmir Tinaztepe University Private Galen Hospital, Clinic of Medical Oncology, İzmir, Turkey

### Abstract

**Objective:** Breast cancer (BC) is the most frequent cancer among women. Many BC patients suffer from sleep problems, which have a negative impact on their quality of life (QoL). Our study aims to investigate sleep problems in BC patients treated with active chemotherapy or in remission in comparison with a healthy control group (HCG), given the importance of sleep disorders and QoL.

**Materials and Methods:** A multicenter, cross-sectional study was conducted. Four different surveys including sociodemographic characteristics questionnaire, Pittsburgh sleep quality index (PSQI), hospital anxiety and depression scale and The European Organisation for Research and Treatment of Cancer core quality of life questionnaire (QLQ-C30) were used to collect study parameters.

**Results:** Of 164 participants, the mean age was 42.0±11.7 years. Overall PSQI median score for all participants was 6 points (range, 3-9 points). PSQI median value was higher in cancer patients compared to the control group, which were 6 points (range, 4-9 points), and 4 points (range, 3-7 points), respectively (p=0.004). The mean depression score was 5 points (range, 3-8 points) in BC patients, and 4 points (range, 2-6 points) in HCGs, respectively (p=0.025). Having BC diagnosis was an independent factor increasing the risk of bad sleep quality in compared to healthy controls (odds ratio: 2.568, 95% confidence interval: 1.169-5.645; p=0.019).

**Conclusion:** There was a close association between poor sleep quality, depression and QoL scores in patients with BC. In patients with breast cancer, appropriate management of associated comorbidities will aid a better quality of life in these patients.

**Keywords:** Breast cancer, depression, quality of life, subjective sleep quality

### Öz

**Amaç:** Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser olup, birçok hasta hayat kalitesini de olumsuz yönde etkileyen uyku bozukluklarından yakınmaktadır. Bu çalışmada aktif kemoterapi alan ve remisyon da olan meme kanserli hastaların uyku problemlerini ve bunun yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini sağlıklı popülasyon ile karşılaştırarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma çok merkezli, kesitsel bir anket çalışması olarak planlanmıştır. Hastalara 4 farklı anket formu uygulanmıştır: sosyodemografik özellikler anketi, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PSQI), hastane anksiyete ve depresyon ölçeği ve Kanserin Tedavisi ve Araştırması için Avrupa Örgütü temel yaşam kalitesi anketi (QLQ-C30).

**Bulgular:** Çalışmaya 164 katılımcı dahil edildi. Ortalama yaş 42,0±11,7 idi ve ortalama PSQI skoru tüm katılımcılar için 6 (3-9) idi. Ortanca PSQI skoru, kanser hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olarak bulundu ve sırasıyla 6 (4-9) ve 4 (3-7) idi (p=0,004). Tüm katılımcılar için ortalama depresyon skoru 5 (2-7) puan olarak bulundu. Ortanca depresyon skoru, kanser hastalarında ve sağlıklı kontrol grubunda sırasıyla 5 (3-8) ve 4 (2-6) olarak bulundu (p=0,025). Kanser tanısına sahip olmak, sağlıklı kişiler ile karşılaştırıldığında; kötü uyku kalitesi için bağımsız bir risk faktörü bulundu (odds oranı: 2,568, güven aralığı %95: 1,169-5,645, p=0,019).

**Sonuç:** Meme kanserli hastalarda kötü uyku kalitesi, depresyon ve hayat kalitesi arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamak, depresyondan korunmak için meme kanserli hastaların kemoterapi süresinde ya da remisyonunda olmalarına bakılmaksızın uyku kalitelerinin çok iyi değerlendirilmesi ve yakın takip edilmesi oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, depresyon, yaşam kalitesi, subjektif uyku kalitesi

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Yusuf İlhan MD, Tatvan State Hospital, Clinic of Medical Oncology, Bitlis, Turkey

Phone: +90 505 608 62 51 E-mail: dryusufilhan@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2875-6876

Received/Geliş Tarihi: 17.03.2023 Accepted/Kabul Tarihi: 12.10.2023



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Sleep Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

## Introduction

The most frequent cancer among women, breast cancer (BC) is still one of the most challenging cancers globally.<sup>1</sup> The prognosis is good in the early stages if modern treatment approaches are used effectively, however, it can be fatal, especially in advanced stages. The 5-year recurrence-free survival for BC patients ranges between 65 and 80%, and the 10-year overall survival ranges between 55 and 96%.<sup>2</sup> The quality of life (QoL) should be considered when treating all BC patients given their high survival rates.

Whether under treatment or in remission, the diagnosis of cancer can cause a high level of psychological and mental problems.<sup>3</sup> These include sleep disorders, which have a negative correlation with well-being and general health.<sup>4</sup> Overall, the frequency of sleep disturbance in cancer patients is very difficult to determine, however, it is predicted to be between 24% and 95%.<sup>5</sup> Compared to other cancer patients, a higher rate of sleep disturbance (67% to 90%) has been reported specifically in BC.<sup>6</sup> BC causes many different mental and psychological problems such as depression and anxiety as well as sleep disorders.<sup>6-8</sup> Sleep disorders are known to be a risk factor for many psychological problems. For example, a significant relationship between depression and sleep disorders in the patient population with BC was described previously.<sup>9</sup> In addition, sleep problems can lead to many negative consequences such as low QoL, fatigue, cognitive disorders, and dysfunctional relationships.<sup>6</sup> In patients with BC, sleep disorders and depression are frequently observed together and both affect the QoL of patients negatively.<sup>10</sup>

In daily oncological practice, in appropriate cases, neo-adjuvant or/and adjuvant chemotherapy are used frequently for all biological subgroups of early-stage or local advanced BCs. Some evidence suggests that sleep problems worsen after the start of chemotherapy. It has been shown that a notable percentage of BC patients undergoing chemotherapy treatment complain of sleep problems, especially on the first nights after chemotherapy treatment.<sup>11,12</sup> Moreover, these issues may persist up to 10 years after treatment, even if the patient is in remission.<sup>6</sup> Hence, it is crucial to draw attention to this issue because of the intimate relationship between sleep disorders and QoL, which is one of the primary goals of cancer treatment, especially for patients with BC who have a high cure rate.

Our study aims to investigate the sleep quality of BC patients treated with active chemotherapy or in remission in comparison with a healthy control group (HCG). We believe that this is the first study to evaluate the relationship between sleep disturbances, depression, anxiety, and QoL in BC compared with an HCG.

## Materials and Methods

### Study Population

A multicenter, cross-sectional study was designed in three different hospitals in Turkey between February and September 2022. This study population consisted of stage 1-3 BC patients who received active neo-adjuvant or adjuvant chemotherapy or BC patients over 18 years of age in remission who were referred to these centers. Women diagnosed with histopathologically

confirmed stage 1-3 BC are considered eligible. Patients were included if received at least one cycle of chemotherapy and this group was defined as the active chemotherapy group. The study also included patients with BC in remission who had completed surgery, radiotherapy, and/or chemotherapy and this group was defined as the BC in remission group. The patients in remission followed by hormonal therapies were considered eligible. Exclusion criteria included patients with stage 4 BC, brain metastases, a history of mental disorders, a medical history of taking sleeping pills regularly, and male BC patients. The control group consisted of people without a diagnosis of cancer and any known psychiatric or chronic disease.

### The Study Instruments

Data were collected through four different surveys. The first questionnaire form was designed to learn about baseline demographic characteristics and disease-related information about the patients and HCGs. This form was applied as a face-to-face interview, and patients' medical files were also used.

The second questionnaire was the Pittsburgh sleep quality index (PSQI). The PSQI was developed in 1989 and is a dependable and valid form for the evaluation of overall sleep quality. Turkish version of PSQI is also validated and reliable for the Turkish population.<sup>13,14</sup> It has been used to evaluate sleep disturbances in the last one-month period. There are 19 self-assessment questions assessing 7 sleep parameters, including relative sleep quality, sleep latency, sleep duration, usual sleep efficiency, sleep disruption, sleep medication use, and diurnal dysfunction. Each component is scored on a 0-3 scale, with a total score ranging from 0 to 21. Lower scores denote a healthier sleep quality. A total score of 5 or greater is indicative of bad sleep quality, and they were defined as "bad sleepers". Others were defined as "good sleepers".<sup>13</sup>

The third form was the hospital anxiety and depression scale (HADS) which was designed 30 years ago.<sup>15</sup> A validated and reliable Turkish version of the HADS form was used.<sup>16</sup> It is an easy, practical, self-reported questionnaire, that assesses both anxiety and depression. The questionnaire consists of seven questions for anxiety and seven questions for depression. For both scales, each question is scored from 0 to 3 and a total score of 0-7 is considered normal, 8-10 borderline, and 11-21 abnormal.

The fourth form, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) core QoL questionnaire (QLQ-C30) scale was performed to evaluate the cancer patients' psychological, physical, and social functions.<sup>17</sup> It has been extensively used to determine cancer patients' QoL. This test included a total of 30 questions and included a global health status scale, a functional scale, and a symptom scale. For most items, subjects respond on a four-point scale from "not at all" to "very much". Most components use a "past week" recall period. A total score consists of a value between 0-100, for all scales. Thus, for a functional scale, a high score indicates a healthy/high level of functioning, for global health status/QoL a high score indicates a high QoL, but for a symptom scale/item, a high score indicates a high level of problems. Guzelant et al.<sup>18</sup> validated this form for the Turkish population.



## Statistical Analysis

When appropriate, descriptive analyses are demonstrated using mean  $\pm$  standard deviation, median (minimum-maximum interquartile range), or number (%). Kolmogorov-Smirnov test was used to define the normal distribution of variables. For analyzing non-normal and normal data, the Mann-Whitney U test and independent t-test were used respectively. To compare the independent categorical variables chi-square or Fisher's Exact test was used. A binary logistic regression model was created to detect independent factors for predicting poor sleep quality. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 25.0 was used for all statistical tests. A two-sided p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

## Ethical Consideration

This research was planned and conducted following Good Clinical Practice and the Declaration of Helsinki and was approved by the University of Health Sciences, Van Training and Research Hospital Ethics Committee (decision number: 2022/03-05, date: 09.02.2022). Written consent was obtained from all the participants in the study.

## Results

The study sample consisted of 164 participants including 55 patients who were treated with active chemotherapy, 54 patients who were in remission, and 55 participants who were in HCG. The mean age was  $42.0 \pm 11.7$  years for all participants. The mean age of the cancer group was higher than that of the HCGs and was  $47.0 \pm 9.4$  and  $32.0 \pm 9.3$  years, retrospectively ( $p < 0.001$ ). The marriage rate and the median number of children were also higher in the cancer-diagnosed patient group ( $p < 0.001$ ). The proportion of participants who graduated from university was higher in the control group when compared with the cancer group and was 60.0% and 17.4%, respectively ( $p < 0.001$ ). About half of all participants were housewives and their monthly income was worse. The distribution of stage 1, 2 and 3 patients among patients diagnosed with cancer was 18.7%, 47.7%, and 33.6%, respectively. The baseline demographic characteristics are given in detail in Table 1.

The median score of total PSQI was 6 (3-9) points for all participants. The median value of PSQI was statistically significantly higher in cancer patients when compared with HCG, and it was 6 (4-9) points and 4 (3-7) points, retrospectively ( $p = 0.004$ ). Subgroups of sleep quality were also evaluated. The median sleep latency, habitual sleep efficiency, and sleep disturbance scores were also obtained to be significantly higher in cancer patients. The median anxiety score as assessed by the HADS was 6 (3-9) points for all participants. When evaluated according to anxiety scores, they were similar for both groups ( $p = 0.135$ ). The median depression score was 5 (2-7) points. It was found that 5 (3-8) points and 4 (2-6) points for the cancer patients and HCGs, retrospectively ( $p = 0.025$ ). QLQ-C30 scale was used to evaluate cancer patients' QoL. For all participants, the median functional scale, global health status, and symptom scale scores were 74 (60-84), 58 (50-75), and 25 (15-41) points, retrospectively. Whereas the median functional score and global health status score were numerically lower

in the cancer patients' group, the median symptom scale score was higher in cancer patients. However, there was no statistically significant difference between the groups when assessed according to the QoL subscales. In addition, within the symptom scale, pain scores that could affect the daily life of the cancer patients were also evaluated. No statistically significant difference was observed between the groups in terms of pain. A comparison of sleep, anxiety, and QoL scales was presented in detail in Table 2.

As mentioned above, a total PSQI score of 5 or greater is indicative of bad sleep quality. The participants were divided into 2 groups bad sleepers and good sleepers. All baseline sociodemographic characteristics were similar in both groups except smoking. While in the bad sleepers' group, the rates of currently smoking and former-smoking participants were 18.4% and 16.1%; in the good sleepers' groups, it was 10.4% and 5.2%, respectively ( $p = 0.017$ ). The majority of participants with bad sleep quality were diagnosed with cancer. In the bad sleepers' group, the rates of cancer diagnosed and control patients were 74.7% and 25.3%, respectively ( $p = 0.017$ ).

We also compared HDAS anxiety scores and status, HDAS depression scores and status, and QLQ-C30 scores for poor sleepers and good sleepers. The median HDAS anxiety score was 6 (3-8) points and 7 (3-9) points for the good and bad sleepers' groups, retrospectively ( $p = 0.135$ ). The median HDAS depression score was 4 (2-6) points and 6 (4-8) points for the good and bad sleepers' groups, retrospectively ( $p = 0.001$ ). In addition, median functional scale and global health status scale points were statistically significantly lower in the poor sleepers' group, whereas the symptom scale score was higher in the bad sleepers' group ( $p < 0.001$  for functional and symptom scales,  $p = 0.003$  for global health status score). A comparison of anxiety, depression, and QoL scales for the bad sleepers' and good sleepers' groups is demonstrated in detail in Table 3.

In order to identify independent factors predicting bad sleep quality, a binary logistic regression model was constructed; being diagnosed with cancer was an independent factor that increased the risk of poor sleep quality compared to the HCG [odds ratio (OR): 2.568, 95% confidence interval (CI): 1.169-5.645,  $p = 0.019$ ]. Moreover, smoking also was found to be an independent factor (OR: 5.109, 95% CI: 1.747-14.938,  $p = 0.003$ ). Thus, it was observed that cancer diagnosis and active smoking are important predictive factors for bad sleep quality.

The patients with cancer included in the study were divided into 2 groups patients receiving active chemotherapy and patients in remission. There were 55 and 54 patients in the active chemotherapy group and in the remission group, respectively. In the active chemotherapy group, 35 patients (63.6%) were considered poor sleepers, while 30 patients (55.6%) were poor sleepers in the remission group ( $p = 0.390$ ). Patients who are both in remission and receiving active chemotherapy; when compared in terms of sleep quality according to disease stage, there was no statistically significant difference between the groups ( $p = 0.70$ ). Additionally, there was no significant difference in the group receiving active chemotherapy compared to the

	<b>Total (n=164)</b>	<b>Cancer (n=109)</b>	<b>Control (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>Age (mean ± SD)</b>	42±11.7	47±9.4	32±9.3	<0.001
<b>Marital status</b>				
Married	118 (72.0)	91 (83.5)	27 (49.1)	<0.001
Single	38 (23.2)	11 (10.1)	27 (49.1)	
Other	8 (4.9)	7 (6.4)	1 (1.8)	
<b>Having children</b>				
No	50 (30.5)	18 (16.5)	32 (58.2)	<0.001
Yes	114 (69.5)	91 (83.5)	23 (41.8)	
<b>Number of children, median, IQR</b>	2 (2-3)	3 (2-3)	2 (1-2)	<0.001
<b>Educational level</b>				
Illiterate	16 (9.8)	15 (13.8)	1 (1.8)	<0.001
Primary school	45 (27.4)	43 (39.4)	2 (3.6)	
Middle school	15 (9.1)	11 (10.1)	4 (7.3)	
High school	30 (18.3)	18 (16.5)	12 (21.8)	
University	52 (31.7)	19 (17.4)	33 (60.0)	
Academic degree	6 (3.7)	3 (2.8)	3 (5.5)	
<b>Employment</b>				
Housewife	82 (50.0)	76 (69.7)	6 (10.9)	<0.001
Official	38 (23.2)	7 (6.4)	31 (56.4)	
Employee	21 (12.8)	9 (8.3)	12 (21.8)	
Retired	5 (3.0)	5 (4.6)	0 (0)	
Other	18 (11.0)	12 (11.0)	6 (10.9)	
<b>Monthly income</b>				
0-3.000 ₺	68 (41.5)	66 (60.6)	2 (3.6)	<0.001
3.000-5.000 ₺	28 (17.1)	22 (20.2)	6 (10.9)	
5.000-10.000 ₺	26 (15.9)	13 (11.9)	13 (23.6)	
>10.000 ₺	42 (25.6)	8 (7.3)	34 (61.8)	
<b>Smoking status</b>				
Currently smoking	24 (14.6)	9 (8.3)	15 (27.3)	0.001
Never	122 (74.4)	84 (77.1)	38 (69.1)	
Former smoking	18 (11.0)	16 (14.7)	2 (3.6)	
<b>Alcohol status</b>				
Yes	20 (12.2)	15 (13.8)	5 (9.1)	0.263
No	143 (87.2)	94 (86.2)	49 (89.1)	
Former alcohol	1 (0.6)	0 (0)	1 (1.8)	

SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range

patients in remission in terms of smoking history, depression status, and EORTC scores. Table 4 shows the poor sleep quality and factors affecting it by comparing active chemotherapy and remission groups.

## Discussion

This study was designed to assess the sleep quality of BC patients compared to the HCG. The median value of PSQI was statistically significantly higher in cancer patients compared to the control group. A close relationship has been shown between poor sleep quality, depression, and QoL in patients with BC

compared to healthy controls. To have a better life quality and stay away from depression; the sleep quality of the BC patient should be closely evaluated even if they receive active chemotherapy or are in remission.

The mean age of the cancer group was 47.0±9.4 years. Some sociodemographic findings, including mean age, marriage rate, and median number of children, were statistically higher in the BC group than in the HCG. It is known that the diagnosis of BC in women increases after the age of 40 years and the average age of the patients in our study is compatible with the literature.<sup>19,20</sup> We think that these differences in demographic

	Total (n=164)	Cancer patients group (n=109)	Control group (n=55)	p
<b>Total PSQI score, median (IQR)</b>	6 (3-9)	6 (4-9)	4 (3-7)	0.004
Subjective sleep quality	1 (1-2)	1 (0-2)	1 (1-1)	0.933
Sleep latency	1 (1-2)	2 (1-2)	1 (0-2)	0.001
Sleep duration	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.139
Habitual sleep efficiency	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.025
Sleep disturbances	1 (1-2)	2 (1-2)	1 (1-1)	0.002
Use of sleeping medication	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.512
Daytime dysfunction	1 (0-1)	1 (0-1)	1 (0-1)	0.907
<b>HDAS anxiety score, median (IQR)</b>	6 (3-9)	7 (3-9)	5 (2-8)	0.135
<b>HDAS anxiety status</b>				
Normal	101 (61.6)	62 (56.9)	39 (70.9)	0.196
Borderline	32 (19.5)	23 (21.1)	9 (16.4)	
Abnormal (anxiety)	31 (18.9)	24 (22.0)	7 (12.7)	
<b>HDAS depression score, median (IQR)</b>	5 (2-7)	5 (3-8)	4 (2-6)	0.025
<b>HDAS depression status</b>				
Normal	124 (75.6)	79 (72.5)	45 (81.8)	0.178
Borderline	29 (17.7)	20 (18.3)	9 (16.4)	
Abnormal (depression)	11 (6.7)	10 (9.2)	1 (1.8)	
<b>QLQ-C30 functional scale score</b>	74 (60-84)	74 (56-84)	77 (67-85)	0.126
<b>QLQ-C30 global health status score</b>	58 (50-75)	57 (50-68)	66 (33-78)	0.317
<b>QLQ-C30 symptom scale score</b>	25 (15-41)	28 (15-46)	23 (12-38)	0.257
PSQI: Pittsburgh sleep quality index, IQR: Interquartile range, HDAS: Hospital anxiety and depression scale, QLQ-C30: Quality of life questionnaire				

characteristics are due to some potential biases in the selection of the HCG in the different centers included in the study. However, we think that it did not affect the results of our study, since no relationship could be shown between poor sleep quality and these demographic situations without smoking. In our current trial, the median value of PSQI was 6 (4-9) points and 4 (3-7) points, retrospectively, and it was statistically significantly higher in cancer patients compared to the HCG ( $p=0.004$ ). Moreover, this significance was also shown in some sleep quality subgroups such as sleep latency, habitual sleep efficiency, and sleep disturbance. In a study, conducted by Fortner et al.,<sup>5</sup> the mean PSQI was 6.8 ( $\pm 4.0$ ) points for BC patients. Shorofi et al.,<sup>6</sup> was also planned a study about sleep quality and depression among BC patients undergoing chemotherapy. In this study mean PSQI was found 6.48 ( $\pm 2.62$ ). Moreover, a single-arm cross-sectional study was also planned to evaluate sleep disorders in non-metastatic BC patients with ninety-two participants. Despite the fact that the mean PSQI score was not presented in this study, bad sleep quality was detected in 53 (60%) BC patients.<sup>21</sup> In our current study, PSQI scores in patients diagnosed with BC were found to be similar to the literature data. As far as our knowledge, this is the first comparative study with an HCG in which the median sleep quality score of BC patients was statistically significantly higher than the HCG. So, it is very important to be aware of sleep problems during the treatment and follow-up of BC patients.

	Good sleepers (n=77)	Bad sleepers (n=87)	p
<b>HDAS anxiety score, median (IQR)</b>	6 (3-8)	7 (3-9)	0.135
<b>HDAS anxiety status</b>			
Normal	51 (66.2)	50 (57.5)	0.342
Borderline	15 (19.5)	17 (19.5)	
Abnormal (anxiety)	11 (14.3)	20 (23.0)	
<b>HDAS depression score, median (IQR)</b>	4 (2-6)	6 (4-8)	0.001
<b>HDAS depression status</b>			
Normal	65 (84.4)	59 (67.8)	0.042
Borderline	8 (10.4)	21 (24.1)	
Abnormal (depression)	4 (5.2)	7 (8.0)	
<b>QLQ-C30 functional scale score</b>	78 (68-87)	67 (52-81)	<0.001
<b>QLQ-C30 global health status score</b>	66 (50-83)	53 (41-66)	0.003
<b>QLQ-C30 symptom scale score</b>	17 (11-33)	33 (22-47)	<0.001
QoL: Quality of life, HDAS: Hospital anxiety and depression scale, IQR: Interquartile range, QLQ-C30: Quality of life questionnaire			

**Table 4. Comparison of active chemotherapy and remission groups in terms of poor sleep quality and the factors affecting it**

	Active chemotherapy group (n=55)	Remission group (n=54)	p
<b>Smoking status</b>			
Never	43 (78.2)	41 (75.9)	0.928
Former smoking	8 (14.5)	8 (14.8)	
Currently smoking	4 (7.3)	5 (9.3)	
<b>HDAS depression status</b>			
Normal	37 (67.3)	42 (77.8)	0.349
Borderline	11 (20.0)	9 (16.7)	
Abnormal (depression)	7 (12.7)	3 (5.6)	
QLQ-C30 functional scale score	76 (60-84)	67 (52-83)	0.183
QLQ-C30 global health status score	58 (50-71)	52 (50-66)	0.286
QLQ-C30 symptom scale score	28 (17-38)	29 (12-46)	0.964
<b>Sleep quality status</b>			
Good sleepers	20 (36.4)	24 (44.4)	0.390
Bad sleepers	35 (63.6)	30 (55.6)	
HDAS: Hospital anxiety and depression scale, QLQ-C30: Quality of life questionnaire			

Similar to the literature, participants were divided into 2 groups poor sleepers and good sleepers according to PSQI scores. The majority of participants with poor sleep quality were diagnosed with cancer. In the bad sleepers' group, the rates of cancer diagnosed and control patients were 74.7% and 25.3%, respectively ( $p=0.017$ ). From a different perspective, there were 109 BC patients in the study, and 65 of them (59.6%) had bad sleep quality. In various studies conducted on patients with BC, 50.8%, 61%, and 65% of BC women were classified as bad sleepers.<sup>5,6,11</sup> In our study, it was shown that more than half of the patients with BC had sleep disorders and the rates were quite similar to the literature. In addition, sleep problems were statistically significantly higher than in the HCG. Furthermore, in our current study, in the bad sleepers' group, the rates of currently smoking and former-smoking participants were 18.4% and 16.1%; in the good sleepers' groups, it was 10.4% and 5.2%, respectively ( $p=0.017$ ). Sleep disturbances are seen more frequently among cigarette smokers than non-smokers. Similar to what is well known in the literature, in our study of our patient population with BC, it was shown that sleep disorders were observed at a higher rate in smokers.<sup>22</sup> We think that bad sleep quality both impairs the QoL and may cause psychological problems such as depression. In our current trial, in addition to sleep quality, we also evaluated the depression, anxiety, and QoL status of BC patients. The median HDAS anxiety scores are similar in both groups but the median HDAS depression score was 4 (2-6) points and 6 (4-8) points for the good and bad sleepers' groups, retrospectively ( $p=0.001$ ). Hence, there was a statistically significant higher median

depression score in the bad sleepers' group compared to the good sleepers' group. Shorofi et al.,<sup>6</sup> was shown a positive correlation between depression scores and sleep quality scores among BC patients. A significant association between poor sleep quality and depression has been shown in previous studies in many cancer types and non-cancer conditions.<sup>23-26</sup> The general QoL status, which consists of 3 different components functional status, global health status, and symptom status was also evaluated. The median functional scale and global health status scale points were statistically significantly lower in the bad sleeper group, while the symptom scale score was statistically significantly higher in the bad sleeper group ( $p<0.001$  for functional and symptom scales,  $p=0.003$  for global health status score). In fact, as can be easily guessed, bad sleep quality is related to impaired QoL in different conditions and populations.<sup>27-30</sup> Thus, after the current study, it can be concluded that the presence of poor sleep quality, impairs the QoL with all its components and is closely related to depression in women with BC.

A binary logistic regression model was performed to evaluate the factors associated with bad sleep quality. Having a cancer diagnosis and smoking were independent factors in increasing the risk of bad sleep quality compared to the HCG. In our study, both cancer diagnosis and smoking were shown to be independent predictive factors for bad sleep quality and thus depression and impaired QoL.

It was shown in different studies, that sleep disorders are common and an important problem in cancer patients undergoing chemotherapy.<sup>31-33</sup> Furthermore, some studies have recommended to screen cancer patients for the potential sleep disorders.<sup>34</sup> The cancer patients included in the study were divided into 2 groups receiving active chemotherapy and remission patients' groups and we evaluated the sleep qualities, depression status and QoL status separately. While 35 patients (63.6%) were evaluated as bad sleepers in the active chemotherapy group; in the remission group, 30 patients (55.6%) were bad sleepers ( $p=0.390$ ). Furthermore, there was no significant difference in depression status and EORTC scores in the group receiving active chemotherapy compared to patients in remission. Thus, although it was demonstrated that cancer diagnosis increases the risk for poor sleep quality and QoL; it has been shown that there is no difference in the sleep quality and QoL between BC patients receiving active chemotherapy or being in remission.

#### Study Limitations

This study has some limitations. One of them is the proportion of patients with low sociocultural status is high, especially in the BC patient group, and the findings are based on self-report measures that may not reflect the actual sleep quality depression and QoL status of the participant. Second, participants were surveyed only once due to the cross-sectional design. Third, certain sociodemographic findings such as median age, marriage rate, and median number of children were statistically higher in the women with BC group than in the HCG. We think that these differences in demographic characteristics are due to some potential biases in the selection of the HCG in the different centers included in the study. This potential



bias may have influenced the results, particularly as smoking is thought to be an independent predictive factor for poor sleep quality. Conversely, our study consisted of 165 participants. The relatively high number of patients, the multicenter design, and the fact that it is the first known study with a control group in BC could be counted as strengths of our study.

## Conclusion

In conclusion, our current study was designed to assess sleep quality, depression, anxiety, and QoL in BC patients in comparison with an HCG, taking into account the importance of sleep disorders and QoL. Having BC has been shown to be an independent factor in increasing the risk of bad sleep quality. Moreover, there was a close relationship between bad sleep quality, depression, and QoL in patients with BC compared to the HCG. In order to have a better QoL and avoid depression, a BC patient's sleep quality should be closely assessed, even if they are on active chemotherapy or in remission.

## Ethics

**Ethics Committee Approval:** This research was planned and conducted following Good Clinical Practice and the Declaration of Helsinki and was approved by the University of Health Sciences, Van Training and Research Hospital Ethics Committee (decision number: 2022/03-05, date: 09.02.2022).

**Informed Consent:** Written consent was obtained from all the participants in the study.

## Authorship Contributions

Concept: Y.İ., İ.K., E.A., Design: Y.İ., Data Collection or Processing: Y.İ., O.Y.B., İ.K., E.A., Analysis or Interpretation: Y.İ., O.Y.B., Literature Search: Y.İ., Writing: Y.İ.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study received no financial support.

## References

1. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, et al. Current and future burden of BC: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast*. 2022;66:15-23.
2. Phung MT, Tin Tin S, Elwood JM. Prognostic models for BC: a systematic review. *BMC Cancer*. 2019;19:230.
3. Imanian M, Imanian M, Karimyar M. Sleep Quality and Fatigue among Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 2019;13(4):196-200.
4. Wesselius HM, van den Ende ES, Alsmä J, et al. Quality and Quantity of Sleep and Factors Associated With Sleep Disturbance in Hospitalized Patients. *JAMA Intern Med*. 2018;178(9):1201-1208.
5. Fortner BV, Stepanski EJ, Wang SC, Kasprovicz S, Durrence HH. Sleep and quality of life in breast cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2002;24(5):471-480.
6. Shorofi SA, Nozari-Mirarkolaei F, Arbon P, Bagheri-Nesamie M. Depression and Sleep Quality among Iranian Women with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22(11):3433-3440.
7. Lowery-Allison AE, Passik SD, Cribbet MR, et al. Sleep problems in BC survivors: 1-10 years posttreatment. *Palliat Support Care*. 2018;16(3):325-334.
8. Park EM, Gelber S, Rosenberg SM, et al. Anxiety and depression in young women with metastatic BC: A cross-sectional study. *Psychosomatics*. 2018;59(3):251-258.
9. Mansano-Schlosser TC, Ceolim MF, Valerio TD. Poor sleep quality, depression and hope before breast cancer surgery. *Appl Nurs Res*. 2017;34:7-11.
10. Fiorentino L, Rissling M, Liu L, Ancoli-Israel S. The Symptom Cluster of Sleep, Fatigue and Depressive Symptoms in Breast Cancer Patients: Severity of the Problem and Treatment Options. *Drug Discov Today Dis Models*. 2011;8(4):167-173.
11. Beck SL, Berger AM, Barsevick AM, Wong B, Stewart KA, Dudley WN. Sleep quality after initial chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2010;18(6):679-689.
12. Sanford SD, Wagner LI, Beaumont JL, Butt Z, Sweet JJ, Cella D. Longitudinal prospective assessment of sleep quality: before, during, and after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2013;21(4):959-967.
13. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
14. Agargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksinin Geçerliliği ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1996;7(2):107-115.
15. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370.
16. Aydemir O. Validity and Reliability of Turkish Version of Hospital Anxiety and Depression Scale. *Turkish Journal of Psychiatry*. 1997;8(4):280-287.
17. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(5):365-376.
18. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2004;13(2):135-144.
19. Asiri S, Asiri A, Ulahannan S, Alanazi M, Humran A, Hummadi A. Incidence Rates of Breast Cancer by Age and Tumor Characteristics Among Saudi Women: Recent Trends. *Cureus*. 2020;12(1):e66664.
20. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. *Semin Oncol*. 2009;36(3):237-249.
21. Yilmaz M. Evaluation of sleep disorders in nonmetastatic breast cancer patients based on pittsburgh sleep quality index. *J Cancer Res Ther*. 2020;16:1274-1278.
22. Liao Y, Xie L, Chen X, et al. Sleep quality in cigarette smokers and nonsmokers: findings from the general population in central China. *BMC Public Health*. 2019;19(1):808.
23. Dinis J, Bragança M. Quality of Sleep and Depression in College Students: A Systematic Review. *Sleep Sci*. 2018;11(4):290-301.
24. Hu Z, Zhu X, Kaminga AC, Zhu T, Nie Y, Xu H. Association between poor sleep quality and depression symptoms among the elderly in nursing homes in Hunan province, China: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10(7):e036401.
25. Li W, Yin J, Cai X, Cheng X, Wang Y. Association between sleep duration and quality and depressive symptoms among university students: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238811.
26. Hoyt MA, Bower JE, Irwin MR, Weierich MR, Stanton AL. Sleep quality and depressive symptoms after prostate cancer: The mechanistic role of cortisol. *Behav Neurosci*. 2016;130(3):351-356.
27. Lee S, Kim JH, Chung JH. The association between sleep quality and quality of life: a population-based study. *Sleep Med*. 2021;84:121-126.



28. Malek F, Khalil Sayah S, Kia NS, Ghods E. The Relationship Between Sleep Quality and Quality of Life Among Patients With Asthma. *Cureus*. 2022;14(3):e23402.
29. Ong WJ, Tan XW, Shahwan S, et al. Association between sleep quality and domains of quality of life amongst patients with first episode psychosis. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):114.
30. Rezaei O, Mokhayeri Y, Haroni J, et al. Association between sleep quality and quality of life among students: A cross sectional study. *Int J Adolesc Med Health*. 2017;32(2).
31. Induru RR, Walsh D. Cancer-related insomnia. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014;31(7):777-785.
32. Souza RCDS, Dos Santos MR, das Chagas Valota IA, Sousa CS, Costa Calache ALS. Factors associated with sleep quality during chemotherapy: An integrative review. *Nurs Open*. 2020;7(5):1274-1284.
33. Ratcliff CG, Lam CY, Arun B, Valero V, Cohen L. Ecological momentary assessment of sleep, symptoms, and mood during chemotherapy for breast cancer. *Psychooncology*. 2014;23(11):1220-1228.
34. D Howell D, Oliver TK, Keller-Olaman S, et al. Sleep disturbance in adults with cancer: a systematic review of evidence for best practices in assessment and management for clinical practice. *Ann Oncol*. 2014;25(4):791-800.



# Primer İnsomni ve Nörodejeneratif Hastalıklarda Ketiapinin Uyku Yapısı ve Devamlılığı Üzerine Etkisinin Polisomnografi Verileri ile Retrospektif Değerlendirilmesi

## Retrospective Evaluation of the Effects of Quetiapine on Sleep Structure and Continuity in Primary Insomnia and Neurodegenerative Diseases with Polysomnographic Data

✉ Furkan Sarıdaş, ✉ Aylin Bican Demir

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada primer insomni ve nörodejeneratif hastalıklarda ketiapinin uyku üzerine etkilerinin polisomnografi verileri ile retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** 1 Ocak 2010-1 Haziran 2023 tarihleri arasında hastanemiz nöroloji anabilim dalı uyku polikliniğinde takip edilen, polisomnografi tetkiki yapılmış 49 hastanın kayıtları retrospektif incelendi. Çalışmaya 18-65 yaş arasında primer insomni ve nörodejeneratif hastalık tanısı alan hastalar dahil edildi.

**Bulgular:** Yirmi altı kadın, 23 erkek toplam 49 hastanın ortalama yaşı 56,67 idi. Ketiapin dozu ortalama 59,37 idi. Uyku latansı, evre 1 (N1) süresi, evre 2 (N2) süresi, ortalama ve minimum  $SO_2$  ve apne-hipopne indeksi benzerdi. Toplam uyku süresi, evre 3 (N3) süresi ve hızlı göz hareketi/rapid eye movement (REM) uyku süreleri nörodejeneratif hastalarda daha fazlaydı. Ketiapin kullanan primer insomnili olgularda non-REM 3 süresi daha kısaydı. Ketiapin kullananlarda uyku süresi ve REM süresi nörodejeneratif grupta, uyku latansı ise primer insomnide daha uzundu. Ketiapin kullanan hastalardan primer insomnide N2 uyku yüzdesi daha yüksek, N3 uyku yüzdesi ise daha düşük iken nörodejeneratif hastalarda uyku yüzdelerinde fark yoktu.

**Sonuç:** Ketiapin, bir atipik antipsikotik ajandır. Uyku latansını kısaltır, REM uyku yüzdesini ve uyanıklık süresini azaltır. Toplam uyku süresini, uyku etkinliğini, N2 uykusunu ise artırır. Bu çalışmada ketiapin kullanan primer insomni olgularında N3 süresi daha kısa ve uyku yüzdesi daha düşük, N2 uyku yüzdesi ise daha uzundu. İnsomni tedavisinde herhangi bir antipsikotik ilacın plasebo kontrollü çalışması yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** Ketiapin, primer insomni, nörodejeneratif hastalıklar, polisomnografi

### Abstract

**Objective:** The study retrospectively evaluated the effects of quetiapine on sleep in primary insomnia and neurodegenerative diseases using polysomnographic data.

**Materials and Methods:** Between January 1, 2010, and June 1, 2023, the records of 49 patients who were followed up in the sleep outpatient clinic of the neurology department of our hospital and who underwent polysomnography examination were retrospectively reviewed. Patients aged between 18 and 65 years with primary insomnia and neurodegenerative diseases were included in the study.

**Results:** The mean age of 49 patients (26 females and 23 males) were 56.67 years. The mean quetiapine dose was 59.37. Sleep latency, stage 1 (N1) duration, stage 2 (N2) duration, mean and minimum  $SO_2$  and apnea-hypopnea index were similar. Total sleep duration, stage 3 (N3) duration and rapid eye movement (REM) sleep duration were higher in neurodegenerative patients. N3 duration was shorter in patients with primary insomnia on quetiapine. Sleep duration and REM duration were longer in the neurodegenerative group and sleep latency was longer in primary insomnia in quetiapine users. Among quetiapine users, the N2 sleep percentage was higher and the non-REM 3 sleep percentage was lower in primary insomnia, whereas there was no difference in sleep percentages in neurodegenerative patients.

**Conclusion:** Quetiapine is an atypical antipsychotic agent. It shortens sleep latency and decreases the percentage of REM sleep and wake time. It increases total sleep time, sleep efficiency, and N2 sleep. In this study, in primary insomnia patients using quetiapine, N3 sleep duration was shorter and sleep percentage was lower, whereas N2 sleep percentage was longer. There has been no placebo-controlled study of any antipsychotic drug for treating insomnia.

**Keywords:** Quetiapine, primary insomnia, neurodegenerative diseases, polysomnography

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Furkan Sarıdaş, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Tel.: +90 545 774 16 16 E-posta: furkansaridas@uludag.edu.tr ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5945-2317

Geliş Tarihi/Received: 21.06.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 20.11.2023



©Telif Hakkı 2024 Yazar. Türk Uyku Tıbbı Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmaktadır.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmaktadır.

## Giriş

Ketiapin bir benzodiazepin türevi atipik antipsikotiktir. Serotonin, dopamin, histamin ve adrenerjik reseptörleri üzerinde antagonizma etkisine sahiptir. Dopamin ve serotonin antagonizması ile antipsikotik etkinlik gelişirken diğer reseptör antagonizmaları ile yan etki profili oluşur (tip-1 histaminik reseptör (H1); somnolans, adrenerjik alfa 1; ortostatik hipotansiyon). Şizofreni, bipolar bozukluk ve majör depresif bozuklukta kullanımı için 1997 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi/U.S. Food and Drug Administration onayı almıştır. Ayrıca ajitasyon, agresyon, deliryum, genel anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, posttravmatik stres bozukluğu ve nörodejeneratif hastalıklarda görülen psikoz tablolarında yardımcı tedavi olarak kullanılır.<sup>1-5</sup> Bu hastalıklarda tedavi 25-800 mg arasında değişkenlik gösterir ve titrasyon ile başlanması önerilir. Son yıllarda, insomni tedavisi için 25-100 mg dozunda reçete edilme oranları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artmıştır.<sup>6,7</sup> İnsomni için küçük çaplı, düşük hasta sayısı ile yapılmış çalışmalarda etkinliği zayıf bir şekilde belgelendirilmiştir. Dozdan bağımsız kardiyovasküler, endokrin & metabolik, gastrointestinal, azalmış hemoglobin düzeyi ve nörolojik yan etkiler (ajitasyon, baş dönmesi, uyuşukluk, baş ağrısı ve yorgunluk) görülebilir. Ayrıca antikolinergik aktivitede artış, hipertrigliseridemi ve ilişkili pankreatit,<sup>8</sup> ekstrapiramidal tardif tablolar, agranüloitoza varabilen hematolojik patolojiler,<sup>9</sup> yeni başlangıçlı diabetes mellitus,<sup>10</sup> hipotirodizm<sup>11</sup> ve nöroleptik malign sendrom<sup>12</sup> gibi nadir ancak ciddi yan etkiler de bildirilmiştir.

Ketiapinin uyku üzerine etkisi genellikle psikiyatrik bozukluklarda sekonder sonlanım olarak değerlendirilmiştir. Psikoz, bipolar bozukluk veya depresyon gibi hastalıklarda gelişen uyku patolojileri üzerine etkisine bakılmış, altta yatan primer bozukluğun tedavisinden kaynaklı olumlu etki ile eşlik eden uyku problemlerine etkisi arasında ayırım yapmanın zor olduğu, aksine tam tersi etkilerinde görülebileceği belirtilmiştir.<sup>13</sup> Yakın geçmişte yapılan çalışmalarda uykusuzluk için ketiapin kullanımı dokümantasyon eksikliği nedeniyle tavsiye edilmemiştir.<sup>14</sup> Bir başka çalışmada ketiapin endikasyonu olan hastalarda bile kullanımının kar-zarar oranına bakıldığında dezavantajlı olduğu vurgulanmıştır.<sup>15</sup>

Bu çalışmanın amacı primer insomni tanılı hastaların polisomnografi kayıtlarını nörodejeneratif hastalıklar ile karşılaştırarak ketiapinin uyku yapısı ve devamlılığı üzerine etkisini ortaya koymaktır.

## Gereç ve Yöntemler

2010-2023 yılları arasında nöroloji polikliniğinde değerlendirilerek uyku bozuklukları ön tanısı ile polisomnografi tetkiki yapılan 49 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Öykü, fizik muayene, elektrokardiyogram ve rutin laboratuvar incelemeleri (kreatinin, üre, karaciğer enzimleri, kan hücreleri sayımı ve elektrolitler) ve polisomnografi sonuçları kaydedildi. Polisomnografi incelemesi 6-kanal elektroensefalografi ile birlikte tüm gece süresince yapıldı. Beyin elektriksel aktivitesinin değerlendirilmesinin yanı sıra iki kanal elektrookülogram, çene,

sağ ve sol tibialis anterior, vücut pozisyonu, oro-nazal termal sensör, nazal basınç sensörü, torakal ve abdominal solunum hareketleri, elektrokardiyografi, nabız, solunum sesleri kaydı, O<sub>2</sub> satürasyonu ve senkron video kaydı yapıldı.

Çalışmada kontrol grubu olarak nöroloji pratiğinde ketiapin kullanımının daha sık olduğu nörodejeneratif hastalıkları olan olgular seçildi. On sekiz yaş üstü; primer insomni grubu için polisomnografi tetkiki ile kesin tanı hastalar ve nörodejeneratif hastalık kontrol grubu için Parkinson hastalığı veya Parkinson plus sendromlarından multi sistem atrofi tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Polisomnografi tetkiki yapıldığı dönemde uyku yapısı ve devamlılığını bozucu etkisi olabilecek herhangi bir farmakolojik ajan kullanımı, ek hastalık, metabolik disregülasyon, enfeksiyon varlığı, eşlik eden diğer psikiyatrik hastalıklar ve hızlı göz hareketi/*rapid eye movement* (REM) uykusu davranış bozukluğu tespit edilenler çalışma dışı bırakıldı.

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.06.2023 tarih ve 2023-14/2 sayılı etik kurul onayı ile yapılmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma veya medyan (minimum-maksimum), nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Normal dağılım gösteren veri için bağımsız iki grup karşılaştırmasında t-testi normal dağılım göstermeyen veri için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verinin analizinde Pearson ki-kare, Fisher-Freeman-Halton ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. İstatistiksel test sonuçlarında anlamlılık bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 28.0 (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapıldı.

## Bulgular

Ketiapinin primer insomni ve nörodejeneratif hastalık üzerine polisomnografiye etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamıza 26'sı kadın, 23'ü erkek olmak üzere toplam 49 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $56,67\pm 13,54$  (22-83) idi. Her iki hastalık grubu veya ketiapin kullanan veya kullanmayan hastalar arasında yaş dağılımı açısından farklılık saptanmadı. Primer insomni tanılı hastalar içinde kadın cinsiyet daha fazlaydı. Kullanılan ortalama ketiapin dozu 59,37 mg (minimum-maksimum: 25-225) idi. Uyku latansı, evre 1 (N1) uyku süresi, evre 2 (N2) uyku süresi, ortalama ve minimum SO<sub>2</sub> ve apne-hipopne indeksi (AHI) için hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Total uyku süresi, evre 3 (N3) uyku süresi ve REM uyku süresi nörodejeneratif hastalıklarda daha fazlaydı (Tablo 1). Ketiapin alan primer insomni tanılı hastalarda toplam uyku süresi, N1 uyku süresi, N3 uyku süresi, REM uyku süresi ve AHI sırasıyla %9,2 ( $247,87\pm 101,74$ ;  $272,71\pm 89,1$ ) %10,5 ( $14,4\pm 4,89$ ;  $16,21\pm 7,53$ ), %37,2 ( $54,97\pm 27,22$ ;  $87,53\pm 32,19$ ), %73,1 ( $25,73\pm 20,32$ ;  $42,53\pm 29,84$ ), %5,6

Tablo 1. Hastalık gruplarına göre demografik veriler ve uyku parametreleri

Parametreler	Primer insomni		Nörodejenereatif		P	Primer insomni		Nörodejenereatif		Fark (%)	p	Nörodejenereatif		Fark (%)	p	Fark (%)
	Total	Total	Total	Total		Ketiapin +	Ketiapin -	Ketiapin +	Ketiapin -			Ketiapin +	Ketiapin -			
Yaş	56,3 (30-77)	57,09 (22-83)	55,23 (40-67)	57,35 (30-77)	0,771	55,23 (40-67)	57,35 (30-77)	55,23 (40-67)	57,35 (30-77)	0,496	0,496	59 (24-78)	55,18 (22-83)	0,511	0,511	55,18 (22-83)
Cinsiyet	16/27	10/22	5 (38,5)	11 (78,6)	0,025	5 (38,5)	11 (78,6)	5 (38,5)	11 (78,6)	0,034	0,034	3 (27,3)	7 (63,6)	1	1	7 (63,6)
Total uyku süresi	260,75±94,38	336,74±13,19	247,87±101,74	272,71±89,1	0,001	247,87±101,74	272,71±89,1	247,87±101,74	272,71±89,1	0,505	0,505	344,53±78,09	328,95±42,5	0,568	0,568	328,95±42,5
Uyku latansı	38,31±33,83	18,36±13,82	43,80±38,72	33,21±29,11	0,07	43,80±38,72	33,21±29,11	43,80±38,72	33,21±29,11	0,427	0,427	15,45±11,46	21,27±15,86	0,336	0,336	21,27±15,86
N1	15,37±6,34	19,47±11,19	14,46±4,89	16,21±7,53	0,507	14,46±4,89	16,21±7,53	14,46±4,89	16,21±7,53	0,484	0,484	19,86±11,02	19,09±11,88	0,652	0,652	19,09±11,88
N2	135,43±70,16	165,11±52,35	152,55±84,19	119,53±52,3	0,097	152,55±84,19	119,53±52,3	152,55±84,19	119,53±52,3	0,239	0,239	178,13±61,86	152,09±39,4	0,253	0,253	152,09±39,4
N3	71,85±33,69	93,43±41,09	54,97±27,22	87,53±29,84	0,049	54,97±27,22	87,53±29,84	54,97±27,22	87,53±29,84	0,009	0,009	88,95±46,44	37,90±36,68	0,621	0,621	37,90±36,68
REM	34,44±26,62	55,68±28,15	25,73±20,32	95,82±1,56	0,009	25,73±20,32	95,82±1,56	25,73±20,32	95,82±1,56	0,102	0,102	55,31±29,31	56,04±28,37	0,953	0,953	56,04±28,37
Ortalama SO <sub>2</sub>	95,83±1,25	95,63±1,52	95,85±0,85	95,82±1,56	0,871	95,85±0,85	95,82±1,56	95,85±0,85	95,82±1,56	0,948	0,948	95,46±1,69	95,8±1,4	0,847	0,847	95,8±1,4
Minimum SO <sub>2</sub>	89,59±3,96	88,31±3,95	89,38±3,54	89,78±4,44	0,176	89,38±3,54	89,78±4,44	89,38±3,54	89,78±4,44	0,519	0,519	87,90±6,32	88,72±3,71	0,748	0,748	88,72±3,71
AHI	4,47±6,79	6,2±7,60	4,34±7,04	4,6±6,81	0,263	4,34±7,04	4,6±6,81	4,34±7,04	4,6±6,81	0,650	0,650	7,04±8,95	5,35±6,30	0,797	0,797	5,35±6,30

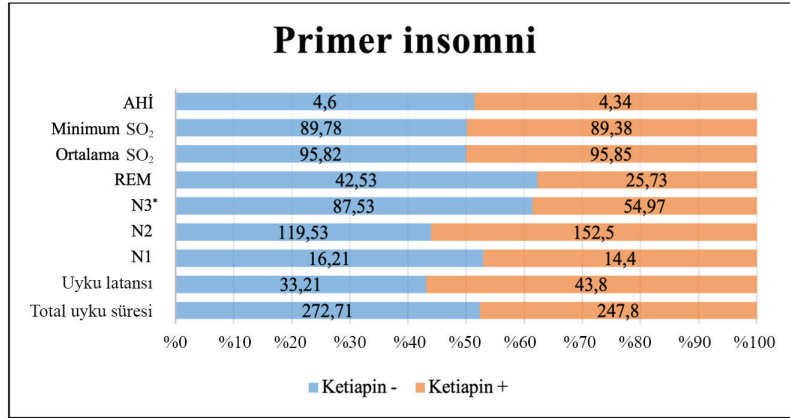
REM: Hızlı göz hareketi/rapid eye movement, AHI: Apne-hipopne indeksi

(4,34±7,04; 4,6±6,81) oranında daha kısa; uyku latansı %30,3 (43,8±38,72; 33,21±29,11) ve N2 uyku süresi %27,6 (152,55±84,19; 119,53±52,31) ise daha uzundu (Şekil 1). Ancak bu farklılıklardan sadece ketiapin kullanan primer insomni olgularında N3 uyku süresinin daha kısa olması istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 2). Ketiapin kullananlarda hastalıklar arasında parametrelerde herhangi bir farklılık yoktu. Ketiapin kullananlarda ise uyku süresi ve REM uyku süresi nörodejenereatif grupta, uyku latansı ise primer insomni grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (Şekil 2). Uyku evrelerinin toplam uyku süresine oranları değerlendirildiğinde nörodejenereatif grupta herhangi bir farklılık saptanmaz iken primer insomni grubunda ketiapin kullananlarda kullanmayanlara göre N2 uyku yüzdesi daha yüksek iken, N3 uyku yüzdesi daha düşüktü (Şekil 3).

## Tartışma

Primer insomni tedavisinde ketiapinin kullanımı Avrupa Uyku Araştırma Derneği ve Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi Klinik Uygulama Kılavuzları'nda yetersiz dokümantasyon ve önemli yan etkileri nedeniyle önerilmemiştir.<sup>16,17</sup> Ketiapinin düşük dozlarda kullanımı bağımlılık potansiyeli olan hipnotiklere alternatif olarak onaysız bir şekilde etiket dışı pazarlandığı için üretici firma cezaya çarptırılmıştır.<sup>18</sup>

Ketiapin kullanımının uyku fizyolojisine etkisini polisomnografi ile değerlendiren çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmalar da genellikle psikiyatrik bozukluklarda, az hasta ve örneklem sayıları ile yapılmıştır. Bipolar bozuklukta akut dönemde ilaç titrasyonu ile uyku süre ve kalitesinde iyileşmenin polisomnografi ile gösterildiği bir çalışmada ketiapin sonrası toplam uyku süresinde ve REM gecikmesinde uzama saptanmış, yavaş uykuya geçiş süresinde ise azalma gözlenmiştir. Antidopaminerjik, antiserotonerjik, antihistaminerjik ve antiadrenerjik etkileri ile uyku indüksiyonunu ve kortizolü azaltarak bozulmuş patofizyolojinin düzeltilmesine katkı sağlayabileceği belirtilmiştir.<sup>19</sup> Bipolar bozuklukta yapılan bir başka çalışmada uyku etkinliği, toplam uyku süresi, uyanma sayısı, yatağa geçirilen süre ve uykuya başlama gecikmesinde önemli bir değişiklik saptanmadı. Akut dönemde hem toplam N2 hem de toplam non-REM süresinin yüzdesini artırmış, REM uyku yüzdesi azalmış ancak 3-4 hafta sonra bu farklılığın ortadan kalktığı belirtildi. Diğer non-REM ve REM uykusu parametrelerinde ise anlamlı değişim saptanmadı. Sonuç olarak bir yardımcı tedavi olarak ketiapinin bipolar hastalarda uyku mimarisini başta kısmen düzelttiği ancak bir süre sonra mimariye etki etmediği vurgulanmıştır.<sup>20</sup> Alkol bağımlılığında yapılan bir diğer çalışmada ise toplam uyku verimliliğine etkisi olmadığı ancak uyanma, uyku başlangıcı gecikmesi ve N2 uyku süresinde artışa neden olarak uyku süreliliğini iyileştirdiği gösterilmiştir.<sup>21</sup> Sağlıklı erkek bireylerde yapılan çift kör, plasebo kontrollü randomize bir çalışmada plasebo ve ketiapin kullanımı (25 ve 100 mg iki ayrı dozda) polisomnografi kayıtları ile karşılaştırılmış, uykunun başlamasının hızlandığı, toplam uyku süresi artarken uyanık geçirilen sürenin azaldığı saptanmış, REM uykusu yüzdesinde ise 100 mg dozlarında azalmanın başladığı belirtildi.<sup>22</sup> On dokuz sağlıklı erkek bireyin değerlendirildiği bir başka çalışmada plasebo grubu ile ketiapin veya mirtazapin karşılaştırılmış her ikisinin de toplam uyku süresini yaklaşık



Şekil 1. Primer insomni tanılı olgularda değerlendirilen polisomnografi parametrelerinin ketiapin alan ve almayan hastalar arasındaki farkı

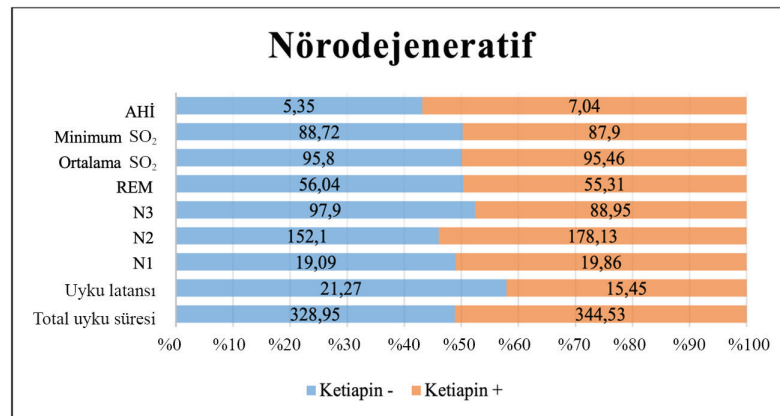
\* $p < 0,05$  değeri sadece evre 3 (N3) için sağlanmıştır

AHİ: Apne-hipopne indeksi, Minimum ve ortalama SO<sub>2</sub>: Pulse oksimetri ile ölçülen en düşük ve ortalama kan oksijen saturasyonları (%), REM: Hızlı göz hareketleri evresi süresi (dk), N1, N2, N3: REM dışında kalan uykunun evrelerinin süreleri (dk), Uyku latansı: Kayda başladığı andan ilk uyku evresinin izlendiği epöğa kadar geçen süre (dk), Total (toplam) uyku süresi: Hastanın gece boyunca ara ara uyandığı zamanlar da çıkarılmak üzere uykuda geçirdiği toplam süredir (dk)

Tablo 2. Ketiapin kullanımına göre uyku parametreleri

Parametreler	Ketiapin +		p	Ketiapin -		p
	Primer insomni	Nörodejeneratif		Primer insomni	Nörodejeneratif	
Total uyku süresi	247,87±101,74	344,536±78,09	0,017	272,71±89,10	328,95±42,5	0,067
Uyku latansı	43,80±38,72	15,45±11,46	0,024	33,21±29,11	21,27±15,86	0,205
N1	14,46±4,89	19,86±11,02	0,156	16,21±7,53	19,09±11,88	1
N2	152,55±84,19	178,13±61,68	0,156	119,53±52,31	152,09±39,44	0,100
N3	54,97±27,22	88,95±46,44	0,401	87,53±32,19	97,90±36,68	0,459
REM	25,73±20,32	55,31±29,31	0,008	42,53±29,84	56,04±28,37	0,263
Ortalama SO <sub>2</sub>	95,85±0,85	95,46±1,69	0,5	95,82±1,56	95,80±1,40	0,893
Minimum SO <sub>2</sub>	89,38±3,54	87,90±4,32	0,361	89,78±4,44	88,72±3,71	0,373
AHİ	4,34±7,04	7,04±8,95	0,392	4,6±6,81	5,35±6,30	0,467

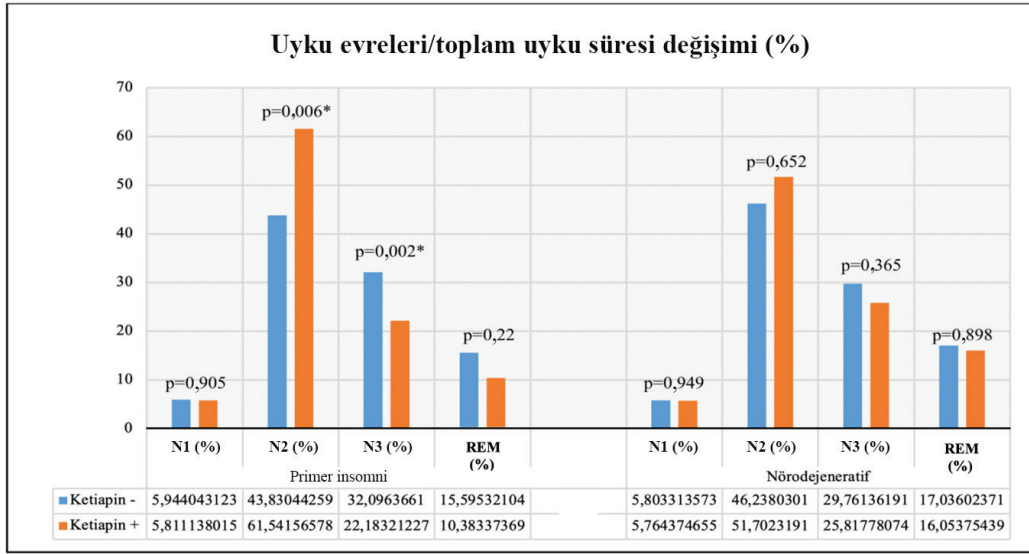
REM: Hızlı göz hareketi/rapid eye movement, AHİ: Apne-hipopne indeksi



Şekil 2. Nörodejeneratif hastalık tanılı olgularda değerlendirilen polisomnografi parametrelerinin ketiapin alan ve almayan hastalar arasındaki farkı

AHİ: Apne-hipopne indeksi, REM: Hızlı göz hareketi/rapid eye movement





**Şekil 3.** Uyku evrelerinin toplam uyku süresine oranlarının ketiapin kullanan ve kullanmayan primer insomni ve nörodejeneratif hastalık tanılı olgularda farkları

\* $p < 0,05$  değeri primer insomni tanılı hastalarda evre 2 (N2) ve evre 3 (N3) için sağlanmıştır

REM: Hızlı göz hareketi/*rapid eye movement*

yarım saat artırdığı, uyanma sayısını yaklaşık %35-40 azalttığı, ketiapinin N2 uyku süresini artırırken mirtazapinin N3 uyku süresini artırdığı saptanmıştır. Sonuç olarak her iki tedavinin de uykuya dalmayı kolaylaştırdığı belirtilmiştir ancak gündüz uykuluğa ve dikkat eksikliğine de neden olduğu vurgulanmıştır.<sup>23</sup> Yüz sağlıklı erkekte polisomnografi ile uyku yapısını ve öznel uyku kalitesini araştırarak bir diğer çalışmada akustik olarak oluşturulan stres koşulları altında uyku indüksiyonunu ve sürekliliğini önemli ölçüde iyileştirdiği, toplam uyku süresinde, uyku verimliliğinde, N2 uyku yüzdesinde ve subjektif uyku kalitesinde artış görüldü.<sup>22</sup> Primer insomnide 25-75 mg arasındaki dozların polisomnografiye etkisinin değerlendirildiği bir başka çalışmada, objektif uyku parametrelerini kısmen düzelttiği ancak uyku başlangıcındaki gecikmeyi azaltmadığı ve uykuyu başlatmada zorluk çeken hastalar için ketiapinin yararının muhtemelen daha düşük olduğu (klasik hipnotiklerden farklı olarak) sonucuna varılmıştır.<sup>24</sup> Primer insomnide 25 mg ile yapılan bir başka çalışmada uyku parametreleri üzerine plasebo ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, ayrıca artmış yan etki oranı bildirildi.<sup>25</sup> Yakın geçmişte yapılan çalışmalarda ilaç olarak sodyum oksibat, rofekoksib, ketiapin ve klozapin, ilaç sınıfı olarak ise antipsikotikler, benzodiazepinler ve afyon alkaloidlerinin obstrüktif uyku apne sendromunu ortaya çıkarabileceğini ya da ağırlaştırabileceği belirtilmiştir.<sup>26</sup> Polisomnografi dışı skorlamalar üzerinden yapılan uyku kalitesinin subjektif olarak değerlendirildiği çalışmalarda Parkinson hastalığında uykusuzluğun güvenli ve etkili bir tedavisi olabileceği<sup>27</sup> ve majör depresif bozuklukta plaseboya karşı 50-300 mg uzatılmış salinim formunda uyku bozukluğu semptomlarını iyileştirdiği saptanmıştır.<sup>28</sup>

Ketiapin uyku latansını kısaltır, REM uyku yüzdesini, uyuduktan sonraki uyanıklık süresini azaltır. Toplam uyku süresini, uyku etkinliğini, N2 uykusunu artırır. Sedasyon, baş ağrısı, kilo alımı, elektrokardiyografide gözlenen QT aralığının uzaması, ekstrapiramidal sistem yan etkileri görülebilir. Çalışmamızda ketiapin kullanımından bağımsız olarak primer insomni tanılı hastalarda toplam, N3 ve REM uyku süresinin nörodejeneratif hastalıklara göre beklendiği gibi daha kısaydı. Ketiapin kullanan nörodejeneratif hastalarda uyku parametrelerinde anlamlı farklılık saptamazken primer insomnide N3 uyku süresi daha kısa ve N3 uyku yüzdesi daha düşüktü. N2 uyku yüzdesi ise daha yüksekti. Hastaların hastalık gruplarına göre farklılıklarını değerlendirdiğimizde ise ketiapinin primer insomni tanılı hastalara göre nörodejeneratif hastalarda toplam uyku süresi, REM uyku süresi ve uyku latansına daha olumlu etkisi olduğunu, hatta istatistiksel anlamlı olmasa da primer insomnide uyku latansınının ketiapin kullananlarda tam tersi olarak uzadığını gözlemledik. Uykunun yarısını oluşturan N1 ve N2 dönemlerinin işlevleri halen tam olarak bilinmemektedir. Derin uyku dönemi olan N3 döneminin ise fiziksel dinlenmeyi sağladığı, erişkinlerde hücre yenilenmesini ve onarımını hızlandırdığı ileri sürülmektedir. Elde ettiğimiz veriler sonucunda ketiapin kullanımının primer insomnide N2 uyku yüzdesini görece artırsa da, N3 (istatistiksel anlamlı olarak), N1 ve REM uyku sürelerinde kısalma ve N3 uyku yüzdesinde azalma ile tedaviye yardımcı olmadığı hatta uyku mimarisinin daha karışık bir hale geldiğini gözlemledik.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma retrospektif planlandığı için ilaç kullanımına göre ve iki ayrı hastalık grubu (primer insomni ve nörodejeneratif hastalıklar) karşılaştırılarak değerlendirmeler yapılmıştır. Elde

ettiğimiz sonuçlar prospektif olarak aynı hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırma yapılarak desteklenmelidir.

## Sonuç

Akut insomni olgularında medikal tedavi yararlı olabilir. Bu tür olgularda geleneksel hipnotik ilaçlar kullanılabilir ve kısa süreli (<2-4 hafta) tedavi tercih edilir. İnsomni tedavisinde herhangi bir antipsikotik ajanın geniş ölçekli plasebo kontrollü çalışması yoktur. Bu çalışmanın sonucu olarak ketiapin primer insomni N2 uyku yüzdesini artırsa da, N3, N1, REM uyku süreleri ve N3 uyku yüzdesinde azalmaya yol açarak uyku mimarisini daha karışık bir hale getirdiğini gözlemledik. Bu değişimlerin primer insomni tedavisine yardımcı olmamasının yanı sıra karşılaşılabilecek yan etkiler de göz önüne alındığında kullanımı dezavantajlı gözükmemektedir. Ketiapin uyku bozuklukları tedavisinde yeri olmadığı, yalnızca eşlik eden psikiyatrik bozukluk durumunda kullanılması gerektiğini çalışmamızın sonuçları ışığında tekrar vurguluyoruz.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.06.2023 tarih ve 2023-14/2 sayılı etik kurul onayı ile yapılmıştır.

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışma.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.B.D., Konsept: F.S., Dizayn: F.S., Veri Toplama veya İşleme: F.S., A.B.D., Analiz veya Yorumlama: A.B.D., F.S., Litaratür Arama: F.S., A.B.D., Yazan: F.S.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Scharre DW, Chang SI. Cognitive and behavioral effects of quetiapine in Alzheimer disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16(2):128-130.
2. Pae CU, Nassir Ghaemi S, Kim TS, et al. Rapid titration versus conventional titration of quetiapine in the treatment of bipolar mania: a preliminary trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2005;20(6):327-330.
3. Milia A, Mascia MG, Pilia G, et al. Efficacy and safety of quetiapine treatment for delusional parasitosis: experience in an elderly patient. *Clin Neuropharmacol*. 2008;31(5):310-312.
4. Thase ME, Montgomery S, Papakostas GI, et al. Quetiapine XR monotherapy in major depressive disorder: a pooled analysis to assess the influence of baseline severity on efficacy. *Int Clin Psychopharmacol*. 2013;28(3):113-120.
5. Merims D, Balas M, Peretz C, Shabtai H, Giladi N. Rater-blinded, prospective comparison: quetiapine versus clozapine for Parkinson's disease psychosis. *Clin Neuropharmacol*. 2006;29(6):331-337.
6. Kamphuis J, Taxis K, Schuiling-Veninga CC, Bruggeman R, Lancel M. Off-Label Prescriptions of Low-Dose Quetiapine and Mirtazapine for Insomnia in The Netherlands. *J Clin Psychopharmacol*. 2015;35(4):468-470.
7. Debernard KAB, Frost J, Roland PH. Quetiapine is not a sleeping pill. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019;139(13).
8. Alastal Y, Hasan S, Chowdhury MA, et al. Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis in Psychiatric Patients: A Case Report and Review of Literature. *Am J Ther*. 2016;23(3):947-949.

9. Glocker C, Grohmann R, Schulz H. Fatal Agranulocytosis Associated With Quetiapine in Monotherapy: A Case Report. *J Clin Psychopharmacol*. 2017;37(5):625-627.
10. Nanasawa H, Sako A, Mitsutsuka T, et al. Development of diabetes mellitus associated with quetiapine: A case series. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(3):e5900.
11. Zenno A, Leschek E. Quetiapine-Induced Central Hypothyroidism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(5):575-576.
12. Schattner A, Kitroser E, Cohen JD. Fatal Neuroleptic Malignant Syndrome Associated With Quetiapine. *Am J Ther*. 2016;23(5):1209-1210.
13. Monti JM, Torterolo P, Pandi Perumal SR. The effects of second generation antipsychotic drugs on sleep variables in healthy subjects and patients with schizophrenia. *Sleep Med Rev*. 2017;33:51-57.
14. Thompson W, Quay TAW, Rojas-Fernandez C, Farrell B, Bjerre LM. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. *Sleep Med*. 2016;22:13-17.
15. Anderson SL, Vande Griend JP. Quetiapine for insomnia: A review of the literature. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71(5):394-402.
16. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675-700.
17. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2):307-349.
18. Tanne JH. AstraZeneca pays \$520m fine for off label marketing. *BMJ*. 2010;340:c2380.
19. Cohrs S, Gade K, Meier A, et al. Quetiapine improves sleep disturbance in acute bipolar disorder: a case series. *Pharmacopsychiatry*. 2010;43(4):154-155.
20. Gedge L, Lazowski L, Murray D, Jokic R, Milev R. Effects of quetiapine on sleep architecture in patients with unipolar or bipolar depression. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010;6:501-508.
21. Chakravorty S, Hanlon AL, Kuna ST, et al. The effects of quetiapine on sleep in recovering alcohol-dependent subjects: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 2014;34(3):350-354.
22. Cohrs S, Rodenbeck A, Guan Z, et al. Sleep-promoting properties of quetiapine in healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;174(3):421-429.
23. Karsten J, Hagenauw LA, Kamphuis J, Lancel M. Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol*. 2017;31(3):327-337.
24. Wiegand MH, Landry F, Brückner T, Pohl C, Vesely Z, Jahn T. Quetiapine in primary insomnia: a pilot study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;196(2):337-338.
25. Tassniyom K, Paholpak S, Tassniyom S, Kiewyoo J. Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(6):729-734.
26. Linselle M, Sommet A, Bondon-Guitton E, et al. Can drugs induce or aggravate sleep apneas? A case-noncase study in VigiBase((R)), the WHO pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol*. 2017;31(3):359-366.
27. Juri C, Chaná P, Tapia J, Kunstmann C, Parrao T. Quetiapine for insomnia in Parkinson disease: results from an open-label trial. *Clin Neuropharmacol*. 2005;28(4):185-187.
28. Juri C, Chaná P, Tapia J, Kunstmann C, Parrao T. Quetiapine for insomnia in Parkinson disease: results from an open-label trial. *Clin Neuropharmacol*. 2013;16(8):1733-1744.



# Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluklarında Hipersomni Varlığı

## Hypersomnia in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders

Hasan Can Güdek, Özdem Ertürk Çetin, İpek Güngör Doğan, Damla Çetinkaya Tezer, Serkan Demir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

Hipersomnolans veya narkolepsi, nöromiyelitis optika spektrum bozukluklarında (NMOSD) ilk başlangıç bulgusu olabilmekte, bu nedenle klinik değerlendirmede önem taşımaktadır. Aquaporin 4 (AQP4), hipokretinin yoğun olduğu hipotalamusun periventriküler bölgesinde yoğun olarak yer almaktadır. Dolayısıyla, NMOSD'de söz konusu olan anti-AQP4 antikorları bu bölgede hasara yol açarak, hipokretinde azalma ve hipersomni veya narkolepsiye neden olabilmektedir. Çalışmamızda klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile tanı konmuş 10 NMOSD hastası kontrol grubu olarak seçilen 22 multipl skleroz hastası ve 22 sağlıklı kişi ile Epworth uykululuk ölçeği ve Stanford uykululuk ölçeği kullanılarak gündüz aşırı uykululuk skorları karşılaştırılmıştır. Çalışmamız NMOSD grubunda hipersomnolansın diğer uykuya eğilim oluşturabilecek faktörlerden bağımsız olarak daha yüksek olduğunu destekler niteliktedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hipersomnolans, NMOSD, narkolepsi, GAU

### Abstract

Hypersomnolence or narcolepsy may be the initial finding in neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD); therefore, it is important in clinical evaluation. Aquaporin 4 (AQP4) is densely located in the periventricular zone of the hypothalamus, where hypocretin is concentrated. Therefore, anti-AQP4 antibodies in NMOSD may cause damage to this zone, resulting in decreased hypocretin and hypersomnia or narcolepsy. In our study, 10 NMOSD patients diagnosed with clinical, radiological, and laboratory findings were compared with 22 multiple sclerosis patients selected as the control group and 22 healthy individuals. The Epworth sleepiness scale and the Stanford sleepiness scale were used to assess excessive daytime sleepiness. Our study supports the fact that hypersomnolence is higher in the NMOSD group, independent of other factors that may cause the tendency to sleep.

**Keywords:** Hypersomnolence, NMOSD, narcolepsy, EDS

### Giriş

Nöromiyelitis optika spektrum bozuklukları (NMOSD) başlıca optik sinirler ve medulla spinalisi tutan inflamatuvar lezyonlar ile karakterize santral sinir sisteminin immün aracılı inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır. İnsidansı ve prevalansı sırasıyla 100,000'de 0,037-0,73 ve 0,7-10 arasında değişmektedir.<sup>1</sup>

NMOSD'nin astrositleri hedefleyen antikor aracılı hümmoral immün sistemin bir bozukluğu olduğu kabul edilmektedir. Kanda aquaporin 4 (AQP4)-immünooglobulin-G varlığı NMOSD'nin ana patojenik faktördür.<sup>2</sup> Hedef olan AQP4, optik sinir, medulla spinalis, hipotalamusun supraoptik çekirdeği, area postrema ve lamina terminalisin vasküler organı gibi periventriküler yapılarda bulunur. Bu yaygın yerleşim uygunsuz antiüretik hormon

salınımı, narkolepsi, hipersomni, hipotermi, anhidroz, hiperfaji, hipotansiyon, galaktore ve davranış değişiklikleri gibi semptomlara neden olabilmektedir.<sup>3</sup> Gündüz aşırı uykululuk (GAU) veya hipersomnolans gün içerisinde uyanık kalınması gereken zaman diliminde kontrolü kaybederek uyumanın engellenememesi durumudur. Hipersomni ise hipersomnolansı kapsamakla birlikte 24 saatlik zaman diliminde artmış uyku süresini ifade eder.<sup>4</sup> GAU'yu ölçmek için en sık kullanılan ölçekler Epworth uykululuk skalası, Stanford uykululuk skalası ve Karolinska uykululuk skalasıdır. GAU'ya neden olan en sık sebepler; obstrüktif veya santral uyku apne sendromları, narkolepsi veya Klein-Levin gibi santral bozukluklar, sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları, travmatik beyin hasarı, enfeksiyonlar, parkinson, hipotiroidizm, depresyon, ağrı, benzodiazepin veya opioid gibi ilaçların

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Asst. Dr. Hasan Can Güdek, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 541 372 12 62 E-posta: hasangudek95@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-1196-4177

Geliş Tarihi/Received: 27.04.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 11.08.2023

Bu çalışma 2022 yılında Ulusal Uyku Tıbbı Kongresi sözel bildiri olarak sunulmuş ve kongre kitapçığında tam metin olarak yer almıştır.



kullanımı olarak sıralanabilir.<sup>5</sup> Hipersomnolans veya narkolepsi, NMOSD'de nadiren ilk başlangıç bulgusu olabilmekte, bu nedenle klinik değerlendirmede önem taşımaktadır. AQP4, hipokretinin yoğun olduğu hipotalamusun periventriküler bölgesinde yoğun olarak yer almaktadır. Dolayısıyla, NMOSD'de söz konusu olan anti-AQP4 antikoru bu bölgede hasara yol açarak, hipokretinde azalma ve hipersomni veya narkolepsiye neden olabilmektedir. Ayrıca NMO'daki diensefalik tutulumda, lateral hipotalamustaki hem hipokretin, hem de histamin içeren nöronların hasarı sonucu narkolepsi veya hipersomniye neden olabileceği tartışılmıştır.<sup>6</sup>

Multiple skleroz (MS) santral sinir sisteminin en sık görülen inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır. MS'de normal popülasyona göre yaklaşık 4 kat daha sık uyku bozuklukları görülür. Bunların önemli bir kısmı depresyon, ağrı ve yorgunluk gibi MS semptomlarına bağlı olmakla birlikte, uyku ile ilgili biyolojik ağları bozan MS lezyonları ilişkili uyku bozuklukları da az değildir. Örneğin; pontin tegmentum ve dorsal medulla lezyonlarında uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, spinal kord lezyonlarında huzursuz bacak sendromu, dorsal pontin tegmentum lezyonlarında hızlı göz hareketi (*rapid eye movement*) uykusu davranış bozuklukları ve iki yanlı lateral hipotalamus lezyonlarında narkolepsi görülebilmektedir.<sup>5</sup>

MS ve özellikle NMO'da normal popülasyona göre hipersomnolansa eğilimin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Narkolepsiyle prezente olan MS hastalarında genelde bilateral hipotalamik lezyonlar görülmüştür. Hipotalamik lezyonları olmayanların ise narkolepsinin aksine insomnia ve parasomnia gibi uyku problemleri daha sıktır. Bu sebeple narkolepsiyle prezente olan MS hastalarında hipotalamusta lokalize hipokretin nöronlarının kaybı olduğu düşünülmüştür.<sup>7</sup>

NMO ise zaten sinir sistemi boyunca periakvaduktal ve periventriküler bölgede su moleküllerinin geçişini sağlayan AQP4'e karşı gelişen antikor sebebiyle meydana gelen bir hastalık spektrumudur. Lokalizasyon itibarıyla hipotalamus çevresi ve periventriküler bölgeyi tutma eğilimindedir. Bundan başka AQP4'ün, kendisi gibi astrositte eksprese edilen eksitator aminoasit transporter ile fiziksel bağlantısı; atak sırasında bu taşıyıcının da hasar görmesine ve glutamatin hücre dışında serebrospinal sıvıda kalmasına neden olur. Bunun eksitotoksite ile ikincil demiyelinizasyona neden olması muhtemeldir. Bu haliyle demiyelinizan hastalık grubunda NMO'da hipersomnolansın daha yaygın olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>2</sup>

Bu çalışmada; NMOSD'de GAU varlığını araştırılarak, nadir görülen bu hastalık grubunda GAU varlığını sorgulamanın önemine dikkat çekilmek istenmiştir.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji kliniği demiyelinizan hastalıklar polikliniğinde takipli; klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile tanı konmuş 10 NMOSD bozukluğu hastası dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak, yaş ve cinsiyet uyumlu 22 MS hastası ve 22 sağlıklı kişi alınmıştır. Genişletilmiş engellilik durumu ölçeği/*expanded disability status*

*scale* (EDSS) skorları 1-4 arasında olan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. GAU varlığını taramak için Epworth uykululuk ölçeği ve Stanford uykululuk ölçeği uygulanmıştır. GAU yapabilecek diğer hastalıklardan uyku apne sendromu varlığını taramak için Berlin uyku anketi, depresyon varlığını araştırmak için Beck depresyon ölçeği uygulanmıştır. Hastalar ayrıca, uyku bozukluğuna olası etkilerinden dolayı; uykuya eğilim oluşturabilecek ilaç kullanımı, hipotirodi ve demir eksikliği anemisi açısından sorgulanmıştır.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için number cruncher statistical system (NCSS) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların yanısıra verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Niceliksel verilerin üç ve üzeri grubun karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi; iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Nicel veriler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0,01$  ve  $p < 0,05$  düzeylerinde değerlendirildi. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır. Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onaylanmıştır (karar numarası: E-46059653-020, tarih: 12.10.2022).

## Bulgular

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Yüksek EDSS değerlerinde yorgunluk da GAU'ya neden olabileceğinden, çalışmamıza düşük EDSS skorlu hastalar dahil edilmiştir. Hastaların EDSS skorları Tablo 1'de özetlenmiştir. NMOSD hastalarından 2 tanesi immünmodülatör tedavi (İMT) kullanmazken geriye kalan 8 tanesinde rituksimab tedavisi uygulandı. MS kontrol grubunda dört hastamiz 2. basamak İMT kullanırken (ocrelizumab, kladribin, fingolimod) geriye kalan bütün hastalar 1. basamak İMT kullanmaktaydı (dimetilt fumarat, teriflunamid, peginterferon, glatiramer asetat). MS kontrol grubunda ortalama hastalık süresi 2,5 yıl NMO grubunda ise 3 yıl olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,23$ ).

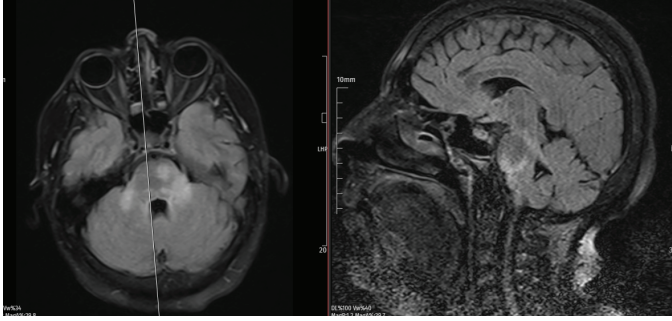
NMO grubunda Beck depresyon ölçeği skorları anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p=0,019$ ;  $p < 0,05$ ) (Tablo 1). Yaş ile Beck depresyon, Epworth ve Stanford skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Gruplara göre Epworth uykululuk ölçeği değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi ( $p=0,049$ ;  $p < 0,05$ ). NMO grubunun Epworth skorları MS ve sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ( $p=0,001$ ;  $p < 0,05$ ) (Tablo 2). Gruplara göre Stanford uykululuk ölçeği skorları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi ( $p=0,009$ ;  $p < 0,05$ ). NMO grubunun Stanford skorları MS ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p < 0,05$ ) (Tablo 2).

NMOSD grubunda altı hastanın Epworth uykululuk ölçeği 10'un üzerinde saptanmıştır. Bu hastaların dört tanesinde kanıyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularına bakıldığında periventriküler ve periakvaduktal tutulumlarının daha yaygın olduğu görülmüştür (Şekil 1). Serebellar su



kanalları çevresinde yaygın tutulumu olan bir hastamızın ise Epworth skoru 20, Stanford skoru 4 olarak hesaplanmıştır. Epworth uykululuk ölçeği 10'un altında olanlar daha ziyade optik nörit atakları veya uzun segment miyelit atakları ile seyrederken 10'un üzerinde olanlarda periakvaduktal ve periventriküler tutulum daha yaygın olarak izlenmiştir. MS hasta grubunda ise iki hastanın Epworth uykululuk ölçeği 10'un üzerindedir. Bu hastaların birinde MRG'de hipotalamik tutulum izlenmiştir. Üç



**Şekil 1.** NMO tanılı hastada MRG flair kesitlerde periakvaduktal bölgede hiperintensite  
NMO: Nöromiyelitis optika spektrum, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

hasta baklofen ve gabapentin kullanıyordu ancak bu hastaların Epworth skoru 10'un altında ölçüldü. Baklofen ve pregabalin kullanan bir hastamızın Epworth skoru 12, Stanford skoru 2 olarak hesaplandı.

## Tartışma

Çalışmamızda NMOSD grubunda hipersomnolansı, sağlıklı kontrollere ve MS hasta grubuna göre daha yüksek oranda bulduk.

Literatürde de GAU ve NMOSD bozukluklarında arasındaki ilişkiyi bildiren çalışmalar mevcuttur, ancak olgu sayıları sınırlıdır. Narkolepsi, NMOSD de prezentasyon bulgusu olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Nishino ve Kanbayashi<sup>8</sup> 116 sekonder narkolepsiyi içeren çalışmalarında hastaların %9'unda etiolojide demyelinizan hastalık saptanmıştır. Stavrou ve ark.'nın<sup>9</sup> yürüme gücünü ve konuşma bozukluğunu takiben gelişen ağır hipersomni ile prezente olan ve NMOSD teşhisi alan olgu sunumu literatürdeki NMOSD-GAU ilişkisine örnektir. Daida ve ark.'nın<sup>10</sup> ciddi somnolansla başvuran, ilk baştaki MR'leri normal görülen ancak daha sonrasında hipotalamusta lezyonları izlenen ve NMOSD teşhisi konan hasta yine bir başka örnektir. Bu hastanın bosoreksin düzeyleri de düşük saptanmış olup hipersomnolansı immünsüpresif ve metilfenidat ile tedavi edilebilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

	NMOSD (n=10)	MS (n=22)	Sağlıklı (n=22)
Yaş	39,9±13,4	35,73±7,65	35,64±9,56
Cinsiyet (K/E)	9/1	13/9	13/9
Hipotirodi	1/10	1/22	2/22
Demir eksikliği anemisi	2/10	3/22	3/22
Beck depresyon ölçeği	17,6±10,41	11,14±8,13	7,45±5,1
Berlin uyku anketi			
Düşük risk	9 (%90)	21 (%95,5)	18 (%81,8)
Yüksek risk	1 (%10)	1 (%4,5)	4 (%18,2)
EDSS	2 (1-4)	1,25 (1-3)	-
Hastalık süresi (yıl)	2,5±1,63	3±1,68	-
İMT			
1. Basamak	0	18	-
2. Basamak	8	4	-

K/E: Kadın/erkek, NMOSD: Nöromiyelitis optika spektrum bozuklukları, MS: Multipl skleroz, EDSS: Genişletilmiş engellilik durumu ölçeği/*expanded disability status scale*, İMT: İmmünmodülatör tedavi

**Tablo 2.** Gruplara göre Epworth ve Stanford uykululuk ölçek skorlarının karşılaştırılması

	Grup	n	Ort ± SS	Min-maks	p
Epworth	NMO	10	10,5±5,62	2-20	0,049
	MS	22	5,91±4,3	0-19	
	Sağlıklı	22	6,09±3,24	1-11	
Stanford	NMO	10	4±1,63	1-6	0,009
	MS	22	2,27±1,55	1-6	
	Sağlıklı	22	2,05±1,17	1-6	

NMO: Nöromiyelitis optika spektrum, MS: Multipl skleroz, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min-maks: Minimum-maksimum



Hipersomniyle iki ana nörotransmitter arasındaki ilişki net olarak anlaşılmıştır. Bunlar hipokretinler ve prostaglandin D2'dir.<sup>11</sup> Bunun yanı sıra narkolepsi HLA DR2 DR B1 \*1501 ve HLA DQB1\*0602 genleri ile de yakın ilişkide bulunmuştur. Bu güçlü ilişki, otoimmünitenin olası bir etiyolojik mekanizma olduğu ve hipotalamustaki seçici nöral yıkımı potansiyel olarak açıkladığı hipotezine yol açmıştır.<sup>12</sup> AQP4 en fazla periaquaduktal ve periventriküler bölgede bulunan astrositlerde su moleküllerinin taşınması işlevini gerçekleştirmek üzere bulunur. Olası genetik ve çevresel faktörlerin birleşimi ile bu su kanallarına karşı gelişen antikolar; su kanallarının bulunduğu lokalizasyon itibari ile lezyonlarında hipersomniye eğilim yaratmaktadır.

GAU saptanan hastalarımızda MR bulguları periaquaduktal tutulum daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu durum literatür verileriyle de uyumludur.

NMO grubunda Beck depresyon ölçeği skorları MS ve sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmuştur. Bu durum, NMO'da hipersomnolansa sebep olabilecek ayrı bir faktör olarak göz ardı edilmemelidir. Demiyelinizan hastalık grubu, kronik karakteri gereği ve engellilik yaratma potansiyeli nedeniyle, tanı sonrasında hastalarda reaktif depresyon gelişmesine de sıklıkla yol açabilen bir hastalık grubudur. Aynı zamanda bu hastalarda, kronik ağrı da uyku kalitesini etkileyebilmektedir. Bu nedenle, NMO ve MS hastalarında çeşitli uyku bozuklukları sık görülebilmektedir. Hastaların klinik değerlendirilmesinde bu durumun da göz önünde bulundurulması gerekmektedir; hipersomni varlığında NMOSD açısından klinik değerlendirme önem taşımaktadır.

Nöroinflamatuvar hastalıkların karakteri gereği ağrı ve spastisite çok sık karşımıza çıkabilmektedir. Ağrı palyasyonu için kullanılan ilaçların bir kısmı hipersomnolansa neden olabilmektedir. Bizim takibimizdeki hastalar da pregabalin, gabapentin ve baklofen gibi hipersomnolansa eğilim oluşturabilecek ilaçlar kullanmakta idi. Çalışmamızda üç NMO hastası baklofen ve gabapentin kullanıyordu ancak bu hastaların Epworth skoru 10'un altında ölçüldü. Baklofen ve pregabalin kullanan bir hastamızın Epworth skoru 12, Stanford skoru 2 olarak hesaplandı. MS grubunda sadece 1 hastanın gabapentin kullanımı mevcut idi. Onun da Epworth uykuluk ölçeği 8, Stanford uykuluk ölçeği 4'tü. Hipersomnolansa eğilim oluşturan ilaç kullanan hastaların çoğunda Epworth skorlarının düşük olması bizim hastalarımızda ilaçlardan bağımsız hastalığın etyopatogeneze bağlı GAU oluşturduğunu destekler niteliktedir.

NMOSD ilişkili hipersomni semptomlarında, tedavi sonrasında düzelleme görülmektedir. Çalışmamızdaki hastaların hepsinin değerlendirilmesi tedavi altında yapılmıştır. Ancak buna rağmen GAU skorları yüksek saptanmıştır. Bu durum, tedavi altında olsa bile NMOSD hipersomninin daha yüksek oranda izlenebileceğini düşündürmektedir.

NMOSD nadir görülen bir hastalık spektrumu olduğu için, hasta sayıları sınırlıdır. Daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalar, daha güvenilir sonuçlara ulaşmamızı sağlayacaktır. MS ve NMOSD hastalarında özürüllük, ilaç kullanımı ve depresyon varlığı da GAU'yu etkileyebilecek faktörlerdendir. Bunlar çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır.

## Sonuç

GAU; halsizlik, depresyon, yorgunluk-*fatigue* gibi terimlerle karışabilen ancak onlardan ayrılan bununla birlikte pek çok yerde de iç içe geçebilen bir terimdir. GAU, hasta tarafından da farklı şekilde ifade edilebilir. Bu noktada klinisyenler için GAU araştırması yapmanın değişik zorlukları vardır. Epworth uykuluk skalası gibi ortak uyku ölçeklerinin yaygın kullanılması daha objektif sonuçlar sunmamıza yardımcı olmaktadır. Bu çalışmamızda demiyelinizan hastalık grubu içerisinde daha nadir olarak görülen NMOSD'nin diğer uykuya eğilim oluşturan durumlardan bağımsız olarak hipersomniye eğilim oluşturabileceğini; bu nedenle demiyelinizan hastalık grubunda hipersomni sorgulamanın klinik önemine dikkat çekmek istedik.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onaylanmıştır (karar numarası: E-46059653-020, tarih: 12.10.2022).

**Hasta Onayı:** Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.G.D., D.Ç.T. S.D., Konsept: Ö.E.Ç., İ.G.D., D.Ç.T., S.D., Dizayn: H.C.G., Ö.E.Ç., Veri Toplama veya İşleme: H.C.G., İ.G.D., D.Ç.T., S.D., Analiz veya Yorumlama: H.C.G., Ö.E.Ç., Literatür Arama: H.C.G., Ö.E.Ç., Yazan: H.C.G., Ö.E.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Papp V, Magyari M, Aktas O, et al. Worldwide incidence and prevalence of neuromyelitis optica: a systematic review. *Neurology*. 2021;96(2):59-77.
2. Wu Y, Zhong L, Geng J. Neuromyelitis optica spectrum disorder: Pathogenesis, treatment, and experimental models. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:412-418.
3. Lana-Peixoto MA, Talim N. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Anti-MOG Syndromes. *Biomedicines*. 2019;7(2):42.
4. Kısabay Ak A, Sarıtaş AŞ, İnalkaç Gemici Y, Yılmaz H. Clinical Approach Hypersomnia of Central Origin and Differential Diagnosis. *J Turk Sleep Med*. 2022;9(2):95-114.
5. Oğan U, Benbir Şenel G. Uyku Nörofizyolojisi ve Hastalıkları. *Emsal Matbaa*. Ankara: Bayçınar Tıbbi Yayıncılık; 2022.
6. Deguchi K, Kono S, Deguchi S, et al. A patient with anti-aquaporin 4 antibody presenting hypersomnolence as the initial symptom and symmetrical hypothalamic lesions. *J Neurol Sci*. 2012;312(1-2):18-20.
7. H He D, Zhang A, Li Y, Cai G, Li Y, Guo S. Autoimmune aquaporin-4 induced damage beyond the central nervous system. *Mult Scler Relat Disord*. 2017;18:41-46.
8. Nishino S, Kanbayashi T. Symptomatic narcolepsy, cataplexy and hypersomnia, and their implications in the hypothalamic hypocretin/orexin system. *Sleep Med Rev*. 2005;9(4):269-310.

9. Stavrou M, Francis L, Tshuma N, Schmierer K. Neuromyelitis optica spectrum disorder presenting as rhomboencephalitis. *BMJ Case Rep.* 2018;2018: bcr2017222255.
10. Daida K, Ogaki K, Hayashida A, et al. Somnolence Preceded the Development of a Subthalamic Lesion in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Intern Med.* 2020;59(4):577-579.
11. Bollu PC, Manjamalai S, Thakkar M, Sahota P. Hypersomnia. *Mo Med.* 2018;115(1):85-91.
12. KKanbayashi T, Shimohata T, Nakashima I, et al. Symptomatic narcolepsy in patients with neuromyelitis optica and multiple sclerosis: new neurochemical and immunological implications. *Arch Neurol.* 2009;66(12):1563-1566.



# Cerrahi Yoğun Bakım Hastalarında Uyku Kalitesi

## Sleep Quality in Surgical Intensive Care Patients

✉ Serdar Kalemci, ✉ Gülistan Huriye Bozdağ\*, ✉ Arife Zeybek\*

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Anestezi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
\*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

### Sayın Editör,

Kızılık Özkan ve ark.'nın<sup>1</sup> derginizde yayınlamış oldukları "Sleep Quality and Related Factors in Surgical Care Patients" başlıklı makaleyi ilgiyle okuduk.

Çalışmada cerrahi yoğun bakım takibinde izlenen hastaların uyku kalitesi kötü bulunmuştur. Uyku kalitesi postoperatif 2. gün değerlendirilmiştir. Yaş, uygulanan ameliyatın türü, ağrı şiddeti, stres skoru ve çevresel faktörlerin (yoğun bakımdaki ışıklar, makine sesleri, ortam kokusu, ortam ısı, diğer hastaların sesleri, yoğun bakım personelinin konuşmaları) uyku kalitesini etkilediğini saptamışlardır. %32 ortopedik cerrahi, %28 onkolojik cerrahi, %40 non-onkolojik abdominal cerrahi olguları çalışmaya alınmıştır. Mekanik ventilasyonda olanlar, 24 saatten az yoğun bakımda kalanlar, kraniyal ameliyat geçirenler, Glasgow Koma skoru 12'nin altında olanlar, uyku kalitesini etkileyebilecek (kronik organ yetmezliği, sepsis, uyku bozuklukları, psikiyatrik bozukluklar, ilaç ve madde kullanımı vs.) durumlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Torasik cerrahi sonrası özellikle ağrı, nefes darlığı gibi şikayetlerin olması ve postoperatif göğüs tüpü bulunması sebebi ile uyku kalitesi sık bozulmaktadır. Özellikle genç ve zayıf hastalarda sık karşılaşılan spontan pnömotoraks sonrası yapılan cerrahi operasyonlar ülkemizde ve dünyada başarı ile uygulanmaktadır. Operasyon sonrası hastalar göğüs tüpü ile servislere alınmaktadır. Ortalama 4-5 gün servis izleminde bulunan hastaların uyku kalitesi belirgin bozulmaktadır.<sup>2</sup> Kızılık Özkan ve ark.'nın<sup>1</sup> çalışmasında torasik ve kardiyovasküler cerrahi olgularının

çalışmaya alınmaması bu anlamda önemlidir. Abdominal cerrahi olgularında fonksiyonel rezidüel kapasitenin düşmesi ile birlikte diyafragma fonksiyonları etkilenmektedir. Bu durum postoperatif süreçte atelettazi gelişime katkıda bulunmaktadır.<sup>3</sup> Çalışmanın tartışma kısmında özellikle abdominal cerrahi geçiren hastalarda solunum fonksiyon parametrelerinde bozulmalar olabileceği ve bunun neticesinde diyafragma kontraktilesinin etkilenerek uyku kalitesi üzerinde negatif etkiler yapabileceği belirtilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Yoğun bakım, fonksiyonel rezidüel kapasite, diyafragma

**Keywords:** Intensive care, functional residual capacity, diaphragm

### Kaynaklar

1. Kızılık Özkan Z, Diğın F, Kalaycı E. Sleep Quality and Related Factors in Surgical Intensive Care Patients. J Turk Sleep Med. 2023;10(1):71-77.
2. Zeybek A, Kalemci S, Gürünlü Alma O, Süzen A, Akgül M, Koç K. The Effect of Additional Pleural Procedures onto Recurrence Rates on the Spontaneous Pneumothorax Surgery. Iran Red Crescent Med J. 2013;15(2):136-141.
3. Barisione G, Rovida S, Gazzaniga GM, Fontana L. Upper abdominal surgery: does a lung function test exist to predict early severe postoperative respiratory complications? Eur Respir J. 1997;10(6):1301-1308.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Serdar Kalemci, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Anestezi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
Tel.: +90 507 984 51 93 E-posta: skalemci79@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-5246-972X  
Geliş Tarihi/Received: 16.06.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 06.07.2023



©Telif Hakkı 2024 Yazar. Türk Uyku Tıbbı Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmaktadır.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmaktadır.